

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

3

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Camille GNIEWINSKA

Née le 5 Octobre 1888 à Meron. (Pologne.)

Présentée et soutenue publiquement le 3 janvier 1945.

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DES CANCERS
A TRAVERS LES AGES**

Président: M. ABRAMI Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1945

Nom du Candidat : GNIEWINSKA.

Prénoms : Camille.

Date de soutenance : 3 janvier 1945.

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

GNIEWINSKA (Camille). — Contribution à l'étude du traitement des cancers à travers les âges. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 186 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

GNIEWINSKA (Camille). — Contribution à l'étude du traitement des cancers à travers les âges. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 186 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

GNIEWINSKA (Camille). — Contribution à l'étude du traitement des cancers à travers les âges. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 186 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

GNIEWINSKA (Camille). — Contribution à l'étude du traitement des cancers à travers les âges. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 186 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Camille GNIEWINSKA

Née le 5 Octobre 1888 à Meron (Pologne.)

Présentée et soutenue publiquement le 3 janvier 1945.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DES CANCERS
A TRAVERS LES AGES

Président: M. ABRAMI Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon

DOYEN BAUDOUIN

ASSEESSEUR LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

Anatomie
Anatomie pathologique
Assistance Médico-sociale
Bactériologie
Chimie médicale
Clinique de cardiologie

Cliniques chirurgicales

Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie
Clinique chirurgicale orthopédique
Clinique gynécologique
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies infectieuses
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale
Clinique des maladies du système nerveux

Cliniques médicales

Clinique médicale propédeutique
Clinique de Neuro-chirurgie

Cliniques obstétricales

Clinique ophtalmologique
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique thérapeutique médicale
Clinique de la Tuberculose
Clinique urologique
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Histologie

MM.

ROUVIERE.
LEROUX.
N...
GASTINEL.
POLONOVSKI.
DONZELOT.
BROCQ.
CADENAT.
MONDOR.
QUENU.
LEVEUF.
MATHIEU.
MOCQUOT.
GOUGEROT.
DEBRE (R.).
LEMIERRE.
LEVY-VALENSI
GUILLAIN.
N...
FIESSINGER.
HARVIER.
P.-VALLERY-RABOT
VILLARET.
VINCENT (Cl.).
LANTUEJOL.
LEVY-SOLAL.
PORTES.
VELTER.
LEMAITRE.
SENTEQUE.
LOEPER.
TROISIEM
FEY.
LYAN.
CHAMPY.

Hydrologie thérapeutique et climatologie	MM. JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*),
 RICHET (*Physiologie*), VERNE. (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie .. .	CORDIER.	Médecine générale	DE GENNES.
	N...		HAGUENAU.
Anatomie pathologique ..	DELARUE.		LELONG.
	Mlle GAUTHIER		LENEGRE.
	VILLARS.		MARCHAL.
Bactériologie ..	BONNET.		MOLLARET.
Chimie médicale ..	N...		MOUQUIN.
	AMELINE.	Médecine légale ..	SOULIE.
	FEVRE.		DESOILLE.
	FUNCK.		DIGONNET.
	BRENTANO.	Obstétrique ...	LACOMME.
Chirurgie générale	MENEGAUX.		SUREAU.
	PATEL.		N...
	SICARD.	Ophthalmologie ..	RENARD.
	N...	Oto-rhino-	
	N...	laryngologie ..	HALPHEN.
	N...	Parasitologie ..	LAVIER.
Histologie	BULLIARD.	Parasitologie	
Hydrologie	N...	coloniale	N...
Hygiène	N...	Pathologie	
	BARIETY.	expérimentale ..	LEMAIRE.
	BERNARD (E.).	Pharmacologie ..	Mlle J. LEVY.
	BOULIN.		N...
	BROUET.	Physiologie	N...
	CACHERA.		N...
Médecine générale	COSTE.	Physiologie	
	DELAY.	médicale	DESGREZ (H.)
	GARCIN.	Thérapeutique ..	TURPIN.
		Urologie	COUVELAIRE

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale .	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique O. R. L.	HALPHEN.
Clinique obstétricale . . .	ECALLE.	Clinique médicale	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.		MM.
Puériculture	LELONG	Stomatologie	DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ..	A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

aucune approbation ni imputation.
 considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
 opinions émis dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
 l'ur délibération en date du 3 décembre 1788. l'Ecole a arrêté que les

officielles Mmes DUMATIER, GOICHON, LAURENT.
 Hôpital en Chef .. A. HAHN.

e-adjoint
 de la Faculté
 MM.
 M. BRISIAUD
 J. MOREL

LEBARD
 DOUTZ
 OZG
 M.

Gynécologie
 M. DECHAMPE

- CHARGES DE COURS

ART ZES.	Clinique médicale	MM. ALAJOUANINE CHEVALIER LAROQUE GUY MOREAU
	Clinique O. R. L.	MM. HALPHEN

permanent.
 DE CLINIQUE ANNEXE
 DES CHAIRE ET AGREGES

obstétrique).
 ELIEVRE (Médecine légale).
 JUREIN (Anatomie pathologique).
 3 EXAMENS
 ERCE
 IRES ET AGREGES

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de la Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin-Chef de l'Hôpital Broussais

Commandeur de la Légion d'Honneur

- Très respectueusement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Du charme mystérieux du passé, à travers les Livres sacrés de l'Inde, les papyrus de la blonde Egypte, dans la vie libre, errante et variée des premiers médecins grecs, la lutte contre le mal du cancer tient une place primordiale.

Le cancer, crabe monstrueux, aux bras étoilés, encercle, étouffe ses victimes dans une souffrance sans nom.

HIPPOCRATE, CELSE, GALIEN, se penchent sur le cancer et sa douleur, l'observent, en parlent.

L'évolution des idées médicales des écoles de Cos et de CNIDE vient aux sombres merveilles de la Byzance : les Ptolonées et la Bibliothèque d'Alexandrie fusent le vieil or de la culture grecque dans le vaste creuset d'études universelles des sciences pratiques : l'anatomie, la physiologie passionnent les savants du monde entier ; l'étude du cancer se poursuit et le traitement varie.

Après les conquêtes de l'Islam, le rayonnement des Ecoles arabes de Bagdad, de Cordoue, de Tolède et de Damas, apporte à la science médicale, avec la vieille culture grecque et hindoue, l'immense champ de l'exercice clinique, d'une variété et originalité dans le traitement des maladies ; incontestablement, le Cancer bénéficie de cette thérapeutique multiple et prestigieuse. La Médecine arabe fait une liaison spirituelle entre l'Orient hellénisé et les nations héritières des Latins.

Le Moyen-Age, axé sur le Christianisme, renverse les valeurs spirituelles, bouscule les peuples, les discipline. La médecine médiévale cherche ses voies : elle est universelle, synthétique,

mais elle reste dogmatique et respectueuse des textes gréco-latins. Par l'Ecole de Salerne, Universités, Couvents et Monastères, les esprits s'affinent, s'assimilent, et, souvent, déforment l'héritage helléno-romain. Le clergé exerce la Médecine, dirige le Grand Corps Enseignant; la foi, les Saints, les reliques et les prières guérissent les malades. On souffre au nom du Christ, à l'ombre de sa Croix. Les Grands chrétiens du XIII^e, XIV^e et XV^e siècles accordent les domaines de la foi et de la science, mais, insensiblement, l'esprit se libère du dogme, la science se rapproche de la vie.

L'envol merveilleux des idées de la Renaissance vers le ciel de la libre recherche en philosophie, en arts et en sciences, grandit la personnalité humaine, amoureuse de la vie, élargit son champ d'observation et d'expérience, la penche aussi sur l'énigme du Cancer. Dans la magie des marbres, des bronzes et des couleurs, la moisson splendide se lève. LÉONARD DE VINCI, le génial vagabond, PARACELSE, alchimiste illuminé et troublant, VESALE, FALLOPE, Ambroise PARÉ, Jean FERNEL, et d'autres, viennent jeter la graine d'or de leur savoir, de leur expérience, à soulager la grande douleur du Cancer.

Sous les voûtes sombres de la Cathédrale de Saint-Jean de Varsovie se fit entendre, au XVI^e siècle, la voix ardente et passionnée du grand prédicateur Pierre SKARGA, en un appel fervent de pitié pour les malades du Cancer, une œuvre d'hospitalisation est créée en 1591.

Le XVII^e siècle, tout en perdant le contact intime avec le passé, devient un champ de lutte, où l'œuvre des anciens s'effrite, les théories s'écroulent, mais l'esprit d'observation reste. Les novateurs : GALILÉE, BACON, KEPLER, NEWTON, DESCARTES, HARVEY apportent la fraîcheur et l'audace des idées nouvelles; la découverte du microscope ouvre le monde inconnu des tout petits. Le naissant journalisme médical donne à la vie brillante du XVII^e siècle une lumière crue et incisive, que vient tamiser la richesse bariolée de MOLIÈRE : théories humorales, médecins et remèdes, passent au pilori dans ses merveilleux écrits.

Au XVIII^e siècle, la vitalité obstinée de l'Ecole cartésienne lutte avec la nouvelle école de l'animisme, devenue plus tard

l'école de vitalisme. John HUNTER, BARTHEZ, Philippe PINEL et d'autres discutent passionnément et les idées sur le Cancer et son traitement suivent la vague montante. En 1740, sur l'initiative de l'Abbé GODINOT, un hospice de 12 lits est fondé pour les cancéreux dans la ville de Reims. L'Académie de Lyon récompense d'un prix, en 1773, une dissertation de Bernard PÉRILHÉ sur les cancers et leurs traitements. Les précurseurs de l'école organicienne regardent les tumeurs comme une partie vivante des tissus humains normaux et les traitent comme telles : l'école cartésienne les explique par les lois de la mécanique de la lymphe coagulée et stagnante. La lutte sociale contre le cancer s'organise et en 1791 Middlesex-hospital à Londres, s'en fait le champion.

De la mer bleue d'Egée, des écoles de Cos et de Cnide, à travers les siècles, la théorie humorale du cancer se transforme peu à peu, vers la fin du XVIII^e siècle, en théorie cartésienne de la lymphe coagulée des tissus enflammés, sortant des vaisseaux, d'où la nécessité thérapeutique de comprimer ces derniers : l'innocent pincement est appliqué.

Le XIX^e siècle apporte, avec le grand souffle venant du large, de la pensée philosophique de KANT et d'Auguste COMTE, l'éclat triomphant des sciences naturelles et le ciel étoilé de l'ère Pasteurienne.

Les conceptions cancérologiques des savants, des médecins, des chercheurs, se multiplient, se précisent : la théorie organicienne du Cancer, anatomique, cellulaire enfin, est défendue par BICHAT, LAENNEC, CRUVEILHIER, ROYER-COLLARD, RASPAIL, JOHANNÈS, MULLER et WIRCHOW, qui y introduit l'élément « l'irritation ». CONHEIM et LETULLE, partent de la théorie embryonnaire du cancer. Les recherches expérimentales dans la cancérologie amènent aux étapes des théories microbiennes et physico-chimiques avec WARBURG et son métabolisme de la cellule cancéreuse, étudiée de nos jours. La recherche des causes histogénétiques de la cellule cancéreuse continue. La découverte des Rayons X et du radium approfondit le problème thérapeutique du cancer. Les Instituts anti-cancéreux, les Ligues contre le cancer, Asiles et Hôpitaux pour les cancéreux, le jour-

nalisme cancérologique et une large propagande prophylactique, unissent leurs efforts dans la lutte contre le mal, qui ne pardonne pas. Le monde entier se coalise à cette guerre. A travers le temps et l'espace, la toile d'araignée, tissée par des mains ferventes, prend corps, se réalise peu à peu, bien lentement...

La rétrospective du traitement des cancers est complexe et son histoire reflète toutes les fluctuations, toutes les indécisions, qui tourmentaient l'esprit des chercheurs.

Lectures faites sur les squelettes et momies, les monuments, les récits des historiens et les papyrus de l'antiquité, nous conduisent dans le pays du doute, englobé du mystère au sujet même de la tumeur cancéreuse et de son traitement.

Les manuscrits de l'Égypte et de l'Inde, comme le papyrus d'EBERS et des poèmes de RIG-VEDA, parlent d'une façon vague des tumeurs ulcérées. Rois, prêtres et mages, médecins, incarnent l'art de soigner, de guérir. La religion, la magie et la médecine font une trinité étroite; elle affirme son pouvoir sur le peuple des malades comme curatrice et consolatrice. Ce pouvoir magique consiste en traitements d'une variété infinie : le règne végétal, le règne animal, le règne minéral, figurent dans cette poly-pharmacie; sous forme de remèdes internes : potions, tisanes, décoctions, macérations, mixtures, pilules, boules, pastilles, poudre et électuaires; les remèdes externes étaient des cataplasmes, des onguents, des emplâtres, collyres, pommades, inhalations, fumigations, suppositoires, lavements. En dernier lieu agissait l'incantation magique, les amulettes, les exorcismes, sacrifices des animaux et, dans certains cas, des hommes. Dans les papyrus d'EDWIN SMITH, d'HARRIS, de LEYDE, d'EBERS, les images de la vie quotidienne de la vieille Égypte reflètent aussi les maladies du peuple et les moyens de les soigner, y compris la diététique et les soins d'hygiène, souvent rituels; certains sont d'une actualité toujours vivante. Aucun traitement spécifique n'est mentionné pour les tumeurs : il est probable qu'elles entraient dans la catégorie des maladies courantes et soignées comme telles; il n'est pas non plus question d'exérèse, qui pourtant était connue de la plus haute antiquité, ainsi que les cau-

térisations par le feu. On commente quelques cas des tumeurs des os : peut-être, ostéo-sarcomes du fémur et sarcomes de l'humérus, trouvés sur des momies égyptiennes des GIZEH (v^e dynastie).

Les véritables fondateurs de la médecine étaient les philosophes grecs des VII^e et VI^e siècles avant J.-C.

De l'empirisme primitif, ils passent à l'étude de l'univers et ses relations avec l'homme, à l'étude de l'homme, de sa santé, de sa vie, de sa mort; pour eux, ni la mort, ni la vie n'existent pas, mais il existe les mouvements connus des éléments : associations, dissociations, HIPPOCRATE disait : « les choses, de même que l'homme et les animaux sur la surface de la terre, sont toutes emportées par un mouvement circulaire, tandis que chacun remplit sa destinée différente, convertissant par les organes le sec en humide et l'humide en sec ». La philosophie de ce temps se résume en quatre conceptions, qui seront la base de l'enseignement d'HIPPOCRATE : 1^o) Il n'existe aucune différence entre corps vivants et inertes; 2^o) Le monde est composé de quatre éléments, d'où vient la doctrine de quatre tempéraments et quatre humeurs; 3^o) Le monde est un échange continu d'action et de réaction, ce qui établit la communication entre l'homme et l'univers, et, enfin, 4^o) que toute chose évolue dans le temps, ce qui était une ébauche de la prognose ou développement historique de la maladie.

La petite île de Cos, dans la Mer Egée, fut le berceau du grand HIPPOCRATE; la synthèse des connaissances antérieures, son enseignement rayonnent dans le v^e siècle avant J.-C. Il apporte, ce grand novateur, la médecine nouvelle, sans magie et philosophie, donne les moyens nouveaux d'investigation et de thérapeutique. La médecine garde son caractère hiératique, elle n'est enseignée qu'aux initiés, mais demande une haute probité morale, et, c'est un art, qui peut être exercé librement. La médecine hippocratique s'appuyant toujours sur l'expérience, considère qu'il y a autant de maladies que d'individus; aussi le médecin doit se baser, pour les combattre, sur l'observation et l'expérience. Les idées d'HIPPOCRATE, dans son œuvre immense, sont d'une vitalité toujours vraie, toujours proche de

nous, intime à notre pensée. L'esprit curieux, universel, HIPPOCRATE s'intéresse aussi à la question du Cancer et de son traitement; pour lui, les néoformations, qui ne guérissent pas, même les hémorroïdes, sont des tumeurs malignes. HIPPOCRATE décrit les cancers durs, les cancers ouverts, précise leur localisation et variété: il parle du cancer de l'estomac, du sein, de l'utérus, etc... et insiste sur leur traitement précoce. Le mal du cancer vient, pour HIPPOCRATE, comme tout mal, du déséquilibre des humeurs, qui régissent l'homme : la prédominance, l'anarchie d'un élément, font, dans le corps humain, une rupture d'équilibre, qui se traduit par la maladie des quatre humeurs : sang, pituite, bile jaune, bile noire ou atrabile; c'est surtout la bile noire ou atrabile, qui est accusée des méfaits du cancer. Le traitement appliqué contre le cancer est celui de la thérapeutique du temps : drogues variées, boissons narcotiques, emplâtres, dans les cas ulcérés, et, l'exérèse, avec cautérisation au feu, diététique et gymnastique.

Le centre intellectuel, cent ans après HIPPOCRATE, se déplace vers l'Egypte; l'Ecole d'Alexandrie, Hérophile, Erasistrate, propagent les idées hippocratiques sur le cancer, tout en les modifiant, d'après les nouvelles observations et expériences; le traitement subit les mêmes variations : c'est un mélange de recettes empiriques, puériles ou ingénieuses, qui reflète bien son temps; l'exérèse, la diététique et la gymnastique médicale continuent à faire partie du traitement général, comme au temps d'HIPPOCRATE. L'astre brillant de Rome se lève : l'héritage hellène lui donne ses rayons, son éclat. ASCLÉPIADE résume sa thérapeutique en « sûrement, rapidement, agréablement » et donne le traitement simple et facile, en flattant le goût de ses malades. EPICURIEN, matérialiste, ami de MARC-ANTOINE et CICÉRON, ASCLÉPIADE passe, comme une énigme charmante et ne laisse rien de ses écrits.

Vient CELSE, esprit large, encyclopédiste, compilateur. Il considère la médecine comme l'art assez souvent juste, mais quelquefois trompeur; avec un sourire désabusé, il fait des descriptions précises des maladies et leurs traitements, en y mêlant des superstitions, des préjugés et des erreurs de son

époque. CELSE nous laisse une remarquable description du carcinome et de ses récidives. Il divise les cancers en ulcus, induration sous-squ Coast, carcinomes latents sans ulcération, cancer occultus et cancer apertus » et il attire l'attention sur les métastases. Comme traitement, CELSE conseille l'extirpation avec cautérisation au fer rouge pour les carcinomes, qui ne sont pas trop malins; pour les cas inopérables, une série de remèdes externes et internes, connus d'HIPPOCRATE encore, doit servir d'agents palliatifs dans le mal cancéreux. CELSE, le premier, applique, pendant l'extirpation du carcinome, la ligature des vaisseaux, qu'il croit remplis d'air.

En passant par PLINE l'Ancien, avec ses tableaux de médecine populaire, et, qui affirme, non sans humour, que « la cause de nos souffrances est notre ventre, pour lequel vivent la plupart des hommes », nous arrivons à GALIEN, esprit incisif, brillant, très personnel dans ses écrits. Avec lui, la médecine retrouve sa fraîcheur, ses audacieuses impulsions, des idées nouvelles. Vivant à Rome (vers 163 après J.-C.) sous MARC-AURÈLE, il professe les cours d'anatomie et de physiologie, fait la vivisection, exerce la médecine. Grand voyageur, observateur attentif, il laisse quatre cents œuvres sur la médecine, dont « Le Traité des Tumeurs » très précis et d'une actualité réelle. GALIEN décrit trois sortes de tumeurs : 1) Les tumeurs suivant la nature : matrice en grossesse, sein à la puberté; 2) Les tumeurs dépassant la nature : régénération hypertrophique, comme cal osseux; et 3) Les tumeurs contre nature, néoplasmes ou tumeurs humorales. Ces dernières sont bénignes comme le squ Coast, ou malignes comme le cancer. GALIEN voit leur cause dans la bile noire ou atrabile, qui ne bouillonne pas et dont la densité, plus ou moins grande, provoque des cancers ulcérés ou non. Ainsi, la mélancolie, la ménopause, les hémorroïdes, sont une cause fréquente des cancers, car la bile noire ne peut s'évacuer. Comme traitement, GALIEN conseille d'extirper la tumeur, asperger la plaie de tout le sang qu'elle contient et la cautériser au fer rouge; comme traitement interne, GALIEN propose le régime d'abstinence, des infusions de têtes de pavots pour calmer la douleur. GALIEN meurt, mais les Ecoles d'Athènes, de Rome et d'Alexandrie continueront la grande Œuvre Médicale.

L'invasion des barbares et la chute de l'empire romain ralentissent les progrès des sciences médicales, mais Byzance reprend le flambeau des mains défaillantes des anciens; la lumière d'HIPPOCRATE et de GALIEN monte plus vive, plus nette, vers le ciel mystérieux de la lointaine Arabie. ORIBASE précise les localisations des cancers : il conseille d'éviter les médicaments actifs, les excisions précoces, car ils précipitent l'ulcération et les considère comme incurables. ORIBASE, ALEXANDRE DE TRALLES, Paul d'EGINE et d'autres, dans leurs écrits au VII^e siècle, séparent la médecine de la chirurgie et leur autorité fait loi jusqu'aux temps modernes. Paul d'EGINE conseille dans le cancer du sein, l'ablation pure et simple.

L'apport de la Médecine greco-byzantine est incessant : il conserve, rectifie, améliore et étend les acquisitions des sciences médicales : la ligature des artères, l'hémostase préventive, sont complétées par la sémiologie, le diagnostic, l'observation clinique, le traitement des maladies, la diététique, les soins d'hygiène. Le monde Arabe, après la conquête de la Perse, s'organise : au mélange disparate des remèdes empiriques et des pratiques magiques, s'ajoutent les réalités conquises par la vie nomade, le contact avec les autres peuples et l'immense héritage helléno-romain. Les foyers intellectuels, Ecoles et Académies, flambent, rayonnent : Alexandrie voit la merveilleuse bibliothèque des Ptolomées incendiée, mais les écrits grecs sauvés et traduits, ouvrent aux Arabes, le pays prestigieux des sciences hermétiques. Large et tolérante, la culture arabe accueille les livres, des savants grecs, syriens, persans, juifs et chrétiens, les écoute, les encourage, les traduit. Bagdad devient le centre brillant d'études médicales, après la chute de l'Empire de CHARLEMAGNE. On y trouve l'élite intellectuelle du temps : RHAZES et AVICENNE : ce dernier physicien, astronome, géologue, philosophe et poète, est surtout célèbre comme médecin; sa grande science encyclopédique se manifeste dans son livre « Le Canon », synthèse des connaissances médicales de l'époque, qui conserve sa valeur même au XVII^e siècle. L'érudition d'AVICENNE est prodigieuse, mais sans conceptions nouvelles; ainsi, dans son autre livre, « Thésir », il prescrit comme traitement du cancer les décoctions des plantes, des purgations,

des saignées et une médication arsénicale. Dans l'Espagne conquise par les Arabes, les Ecoles, les Bibliothèques fleurissent : Cordoue, Tolède, Séville ouvrent les portes toutes grandes pour ce commerce intellectuel des différents climats et les pèlerins-chercheurs arrivent. Citons : AVERROËS, AVENPACE, MAÏMONIDES, AVENZOAR, qui mettent leur grand savoir au service de la Médecine; c'est surtout la thérapeutique qui les intéresse : on y voit le début de la chimie : fabrication et utilisation de l'alcool, du sublimé, du nitrate d'argent, des sels arsénicaux, s'appliquent au traitement médical. L'Œuvre scientifique de l'Islam sauve, des ruines de l'Empire romain, le trésor de la culture antique, le conserve cinq siècles, l'enrichit et le passe à l'Occident, avide d'en profiter et de le faire fructifier.

Cliniciens et thérapeutes admirables, les Arabes transmettent leur savoir prestigieux au Moyen-Age. Avec la transfusion sanguine, le mélange des races et des peuples, la Croix dominatrice mène le monde et, dix siècles durant, lui imprime ses stigmates, dans la philosophie, les arts et les sciences. L'âme ardente du grand Corps Médiéval épuise sa passion dans les discussions, dont l'acuité atteint son maximum au XIII^e siècle. L'autorité temporelle cède la place à l'autorité spirituelle. L'Occident, unifié par le Christianisme, voit sa science médicale se confiner dans les couvents, les collèges religieux et écoles. Les textes des œuvres grecs, romains, arabes, sont traduits, compilés, expurgés et adaptés à la doctrine chrétienne. L'Orient transmet aussi au Moyen-Age, les sciences ésotériques et les traditions d'occultisme. L'intuition intellectuelle saisit les choses divines, la raison s'attache aux choses naturelles, et, on espère, on lutte, pour concilier les deux.

Solitaire et silencieuse, confinée dans les couvents, exercée par les gens d'Eglise, à titre de charité chrétienne, la médecine au début du Moyen-Age, reflète cette retraite de la vie réelle. Imprégnée des dogmes, sans esprit d'observation et méthodes de travail, encombrée de pratiques curatives sacrées, d'origine celtique ou germanique, la science médicale flotte, imprécise et n'avance pas : elle cherche sa voie. La vitalité des peuples envahisseurs d'Occident, leur besoin de s'organiser, appelle

l'Eglise à ouvrir les portes, fermées à la vie; elles s'ouvrent toutes grandes sous l'égide du clergé, et les écoles, lumières et centres intellectuels, naissent; les sciences médicales reprennent leur essor. L'Ecole de Salerne fonde les connaissances éparses de la médecine gréco-latine, arabe, juive, syrienne et égyptienne; les Croisades facilitent les relations entre l'Orient et l'Occident et apportent une richesse inespérée des idées nouvelles. Proche du couvent du Monte Cassino, dans un site merveilleux, l'Ecole de Salerne se développe, progresse, et, peu à peu, se laïcise : un flot de malades y accourt et l'enseignements médical y atteint son suprême éclat entre le IX^e et XII^e siècles. Une pléiade d'élèves-médecins, porte sa gloire dans le monde entier : on les trouve aussi à la Cour des Rois de France. Le réveil de l'esprit scientifique se manifeste à l'Ecole de Salerne : CONSTANTIN L'AFRICAIN, PETRONCELLUS et d'autres, reprennent les doctrines d'HIPPOCRATE et de GALIEN, et les répandent partout.

La bile noire, ou atrabile, est dans la génèse du cancer. PETRONCELLUS parle, le premier, du toucher rectal dans le cancer du rectum, et, ceci, vers la fin du XI^e siècle. L'Ecole de Palerme donne ROGERIO, qui divise les cancers en opérables, par extirpation ou inopérables. Pour BRUNO DE LONGUO BERGO l'origine du cancer se trouve dans le sang mélancolique des veines et il conseille de les exprimer pendant l'opération. GIOVANNI DE VIGO change le nom du cancer selon son siège : il distingue le squirrhe, tumeur indolore, pré-cancéreuse, qui peut devenir maligne, puis une forme indéterminée du cancer, mais toujours douloureuse, L'origine du cancer est pour lui, l'humeur mélancolique. Elève de l'Ecole de Salerne, LANFRANCHI, émigré en France, connu au XIII^e siècle, distingue le cancer du sein de l'hypertrophie de cet organe et donne des pronostics du cancer selon sa localisation; comme traitement, il propose une large extirpation de la tumeur avec tous ses prolongements et une cautérisation en profondeur.

En résumant, nous voyons, que les notions sur le cancer étaient à cette époque assez vagues et que le seul traitement réel proposé était l'ablation chirurgicale; les remèdes internes puisaient dans la polypharmacie variée du temps, leurs effets pal-

liatifs. L'influence de l'Ecole de Salerne, tout en pâlisant, existe encore vers la fin du ^{xv}^e siècle.

L'évolution de l'esprit occidental, chemine sans transition, insensiblement, vers la création des grands centres d'enseignement : les Universités apparaissent, et, à partir du ^{xiii}^e siècle, à la fin du Moyen-Age, on peut compter quatre-vingts Universités en Europe, dont dix-neuf en France, citons : l'Université de Montpellier, première en date, instaurée en 1200, mais existant, sous forme d'enseignement libre, bien avant ; l'art médical y fut représenté par BERNARD DE GORDON, qui publie un recueil de recettes, mais parle peu du cancer, HENRI DE MONDEVILLE, qui attribue le cancer à la « mélancholia », avec apport de « *materia corrupta* » : il siège le plus souvent sur les glandes et est de cause simple ou de cause compliquée, et par son odeur montre son ulcération. Comme traitement, HENRI DE MONDEVILLE propose l'ablation large : il se sert de thermocautère et de caustiques appliqués autour de la tumeur. BERNARD DE CORDOUE et GUY DE CHAULIAC, également de l'Université de Montpellier, parlent peu de cancer, ils le mentionnent simplement.

L'Université de Paris, fondée en 1260, est l'arène des luttes incessantes entre chirurgiens et barbiers. Le libre enseignement médical existait bien avant 1200, mais s'organisait et se codifiait lentement, tout en restant sous le contrôle de l'Eglise jusqu'à la fin du ^{xvi}^e siècle, malgré les crises, les discussions et les bûchers de l'inquisition. C'est ici que LANFRANCHI, déjà nommé, exprima ses idées sur le « cancer et son traitement » dans « *Chirurgia Magna* ».

L'Italie apporte une large contribution au patrimoine scientifique médical et les Universités de Bologne, Padoue, de Naples et autres villes, deviennent le foyer de l'élite intellectuelle et centres de recherches scientifiques. L'Angleterre avec les Universités d'Oxford et Cambridge, l'Allemagne, avec Heidelberg, Trèves, Bâle, Iéna, l'Espagne, avec Salamanque, Tolède, Cordoue, cimentent de leur travail, le grand courant européen.

Le Moyen-Age se meurt doucement : des siècles de la Chevalerie, des Croisades, des Cathédrales, de toute cette œuvre immense des bâtisseurs anonymes, il reste un arc-en-ciel, aux

couleurs multiples, sur lequel, légère, aérienne, la Renaissance mettra sa grâce, son sourire et sa douleur créatrice.

La Renaissance, chute de Constantinople en 1453, grande migration de penseurs, artistes, lettrés grecs, vers l'Occident, Trésors des Bibliothèques byzantines, des marbres, des tableaux réfugiés à Naples, Rome, Florence, Bologne, Padoue. La beauté de la culture hellène, l'amour de la vie, dans tous ses mouvements, toutes ses couleurs. La découverte des lois de la perspective, de l'imprimerie, la découverte du Nouveau-Monde en 1492; de la Route des Indes Orientales en 1498, du télescope, puis du microscope, soulèvent les peuples dans un souffle puissant, dans l'esprit de liberté et de construction, dans le culte antique du corps humain. La Médecine, grande dame, amoureuse du passé, suit lentement, avec transitions ménagées, la route fleurie, débordante de joie de vivre, des sciences et des arts.

A la fin du xv^e siècle, elle est régie encore par la vieille conception quaternaire des humeurs; son anatomie date de GALIEN, la physiologie des organes est en enfance. Le sang, les urines, la salive, pris sur le moment, servent de base de diagnostic et de traitement. La saignée est prescrite à titre préventif; comme drainage et révulsifs, on se sert de purgations. Une polypharmacie complexe se complète, en plus, des plantes, des métaux, pierres précieuses, animaux; culte aux Saints, port d'amulettes ou répliques, exorcismes, imposition des mains royaux et croyance aux êtres fabuleux, sont un amalgame multicolore de la thérapeutique de la Renaissance. Cependant, dans l'humanisme universel, les chercheurs et les novateurs introduisent l'esprit d'observation, l'expérience et l'initiative personnelles, et, le xvi^e siècle entre en lutte contre les doctrines grecques et arabes, mais c'est le xvii^e siècle qui ouvre le feu sur les valeurs acquises et respectées des anciens.

L'ambiance trouble et mystérieuse flotte autour de PARACELSE (1493-1541), adepte errant des sciences occultes, grand novateur et révolutionnaire, apôtre passionné de l'expérimentation et d'analyses chimiques. La doctrine sur la constitution chimique des corps, amène PARACELSE de l'action des trois principes : le soufre, le sel et le mercure à la conception des quatre

éléments : terre, eau, air et feu. Chaque être possède un esprit architecte, qui préside automatiquement à nos fonctions végétatives, à l'équilibre de nos humeurs, à nos défenses tissulaires, à nos réflexes protecteurs. Il est la nature médiatrice, qui peut suffire, sans l'aide de l'art, à guérir nos maux et dont l'art doit favoriser l'action. L'union de cet esprit architecte avec la matière organisée produit la vie ou quintessence. Les maladies pour PARACELSE viennent des origines, ou entités : des astres, du poison, de la nature, des troubles psychiques et émotifs et, enfin, de Dieu, à titre de châtiment. Le médecin doit savoir à quelle entité la maladie est due et appliquer le traitement nécessaire. PARACELSE se montre ici, comme praticien, liant la thérapeutique aux facteurs étiologiques du mal ; pour lui, le cancer est dû à un sel, dans le sang, qui ne peut pas sortir et donne la tumeur, mais il ne dit pas, quel remède peut la soigner ou guérir, du moins, sa langue obscure et étrange d'illuminé, ne le fait pas comprendre. Notons en passant, le Traité d'Agrippa WETTESHEIM (1486-1534) sur l' « Incertitude et la vanité des sciences » comme premier manifeste amer de doute scientifique. Ambroise PARÉ (1517-1590), figure imagée d'Epinal, colorée, vivante, très en relief, étudie, dans ses cinq livres sur la chirurgie : les tumeurs. Il les divise en trois classes : 1^o) d'après la grandeur ; 2^o) d'après la couleur, la douleur, la mollesse ou la dureté et, 3^o) d'après la matière, dont elles sont engendrées : soit, naturelle, celle-ci pouvant être chaude (phlegmon) ou froide (œdème) ; soit non naturelle, qui se subdivise aussi en : sanguine, carbouche, gangrène, sphacèle, bilieuse, herpès, pituiteuse, aposthème, acqueuse et venteuse, mélancolique, squirrheuse, chancreuse. Pour Ambroise PARÉ, le cancer est une tumeur chancreuse.

Écoutons sa description du cancer, très réaliste, prise au vif : « Cette tumeur a pris le nom de chancre, parce qu'elle lui ressemble beaucoup ; est de figure inégale ronde, et les acnès qui l'environnent sont en matières de jambes et pieds tortus de cet animal, nommé chancre. Davantage cet animal, quand il est attaché de ses pieds contre quelque chose, adhère à elle si fort, qu'à peine on les peut arracher, principalement de ses deux pieds de devant, qui sont en manière de tenailles et pin-

cettes : ainsi est-il de cette tumeur ». Le traitement prescrit par Ambroise PARÉ consiste en saignées et médicaments, qui purgent l'humeur mélancolique. Pour le chancre non ulcéré, provocation des menstruations chez la femme, des hémorroïdes chez l'homme, pour « rectifier l'intempérament du foyer et de la ratelle; enfin, il conseille l'extirpation du cancer « par l'œuvre manuelle du chirurgien », dans le cas où il est « petit et puisse souffrir l'amputation ». Pour les cas inopérables, il fait appel à tous les remèdes en cours, à tous les emplâtres, y compris, « l'emplâtre de petits chiens », ou chats, ou poulets, nouveaux-nés, coupés vivants le long de leurs corps et soudain appliqués sur l'ulcère, car la chaleur de ces animaux fait grandement céder la douleur, ce qui j'ai cogneu plusieurs fois. »

Fin observateur, Ambroise PARÉ attire l'attention, en parlant des tumeurs chancreuses, sur l'inflammation sous les aisselles et tumeurs aux glades d'icelles. Adversaire résolu de la cautérisation ignée des plaies, il introduit aussi dans la chirurgie, la ligature des vaisseaux, en diminuant les risques d'intervention sanglante, et sauvant mainte vie humaine. Le mouvement médical de la Renaissance suit l'évolution générale : une élite intellectuelle de grands chercheurs, à large culture universelle, vient; les rapports avec les artistes, comme GUIDO, TINTORET, VERONESE, DE VINCI, ce nomade tourmenté, approfondissent leur savoir; les séjours dans les cours princières affinent leurs goûts littéraires, la libre discussion fait naître la satire, le fabliau, le romain scientifique. RABELAIS, curieux de tout, instruit de tout, RABELAIS, médecin à l'automne de ses jours, devient le conteur merveilleux de son temps orageux, brillant d'éclairs et d'audace des idées nouvelles. Le ciel de la Renaissance est constellé d'étoiles : VESALE, créateur de l'Anatomie, s'occupe aussi des cancers et note, que les cancers occultes et ulcérés sont de même nature. Michel SERVET, physiologiste, découvre la petite circulation, FALOPPE signale des arborisations veineuses, ou artérielles, des tumeurs et fait leur diagnostic sur l'inefficacité de tout traitement, FROCASTOR, créant la notion de « contagion » dans la maladie, laisse une description bien réaliste de la syphilis, avec son traitement, par le mercure; et, étant donné, que cette époque « du diable » ame-

nait, avec les lueurs rouges des bûchers d'Inquisition, de graves désordres psychiques, une lignée de savants psychiatres, comme MERCURIALE, Prospero ALPINI, Felix PLATTER et d'autres, apparaissent. L'influence arabe se manifeste en médecine dans une polypharmacie étrange : le mithridate, très ancien remède, la thériaque, composée de soixante substances, servent de panacées universelles, et, dans le traitement du cancer, comme agents palliatifs. La médecine et la thérapeutique est souvent ambulante, foraine et populaire : les guérisseurs improvisés, voire, les charlatans, font le peuple bariolé et bien vivant, dans les grandes agglomérations humaines; ils y exploitent la crédulité et la peur devant la souffrance, ils y consolent de mirages des guérisons futures, des illusions jamais perdues.

Le Moyen-Age, la Renaissance, vivent dans les ombres d'HIPPOCRATE et de GALIEN; dans la lutte pour le renouveau, les doctrines figées dans le passé s'effritent, tombent.

La première partie du XVII^e siècle : c'est la lutte des sciences médicales : lutte intestine entre le passé et le présent des idées nouvelles. GALILÉE, BACON, et, surtout DESCARTES, révolutionnent les notions médicales assises. Réveil de la vie scientifique se manifeste par la création d'académies en France, en Angleterre, en Allemagne, en Italie : la recherche de la vérité suit la voie âpre des combats, des défaites et des victoires ! KEPLER, MARIOTTE, TORICELLI; NEWTON, BAYLE sont de grands serviteurs des domaines fraîchement acquis de la science.

HARVEY découvre la circulation du sang en 1628, LEEWENHECK perfectionne les lentilles du microscope et donne la première description des globules rouges, de la circulation capillaire, des spermatozoïdes et de la structure des muscles striés. MALPIGHI s'attache à l'étude des organes et des tissus, fondant ainsi l'ébauche de l'anatomie microscopique. Les premiers micrographes et les premiers physiologistes apparaissent. Le XVII^e siècle, tout entier, se remplit de théorie cartésienne du cancer, basée sur la coagulation de la lymphe, d'après les lois mécaniques de la statique et de la mathématique, ainsi que de la Chimie. L'homme-machine possède l'âme et l'esprit donné par Dieu, et les fonctions de l'organisme, suivent les voies de la géo-

métrie, de l'algèbre, de la science, de la chimie et de la mécanique. D'après les idées cartésiennes, le sang contaminé peut donner, par stagnation, soit un phlegmon, soit un cancer; sous le mot de « contaminé » on comprend qu'il est influencé par un accident ou une émotion, ce qui crée la malignité ou la bénignité de la tumeur. John HUNTER soutient de son autorité la théorie cartésienne, qui domine le XVII^e et le XVIII^e siècle, en dépit d'une lutte acharnée avec la nouvelle théorie animiste, qui fait de l'âme le centre et le siège de maladies. Iatro-mécanisme ou iatro-chimisme lutte avec animisme.

Les études d'Olaus RUDBECK, de BARTHOLINUS, WHARTON et autres, sur les vaisseaux lymphatiques du corps approfondissent le problème du cancer.

Les théories humorales des quatre tempéraments : sanguin, phlegmatique, biliaire et atrabilaire sont toujours en faveur au XVII^e siècle, mais sous la pression du cartésianisme, cèdent peu à peu le terrain. La thérapeutique du XVII^e siècle, utilise des vieux remèdes galiéniques : des plantes; elle se sert aussi des pierres précieuses, corail, or, poudres de vipères, de crapaud, de momies, d'excréments, des urines, des thériaques, des orviétans, des mitridates, ainsi que du mercure. Souvent le traitement des trois S est appliqué, c'est le séné, le son, la saignée, dont l'action se traduit en « purgare, clysterare, saignare ». A l'ordre du jour se trouve également la transfusion du sang, connue d'HÉROPHILE. En Angleterre naissent deux méthodes d'hémothérapie : 1) injection intra-veineuse et, 2) transfusion sanguine proprement dite; elles sont appliquées vers 1665 par SHMIDT et Richard LOER, en France, par DENYS, en Allemagne par MAYOR, en Italie par FOLLI.

La Cancérologie du XVII^e siècle bénéficie de ces traitements variés. Le dernier regard vers le XVII^e siècle finissant, nous fait voir les médecins empiriques, forts de leur bonne foi, et donnant largement des conseils médicaux, souvent innocents : poudres, baumes, etc... mais qui, avec l'ardent désir de guérison, apportent aux malades la grande consolation dans leur mal. Le journalisme médical est l'enfant du XVII^e siècle. Son berceau est la France; son père, Théophraste RENAUDOT (1586-1653),

figure curieuse, se détachant, en relief, sur le tableau vivant de son temps. « La Gazette », le nom de son journal, diffuse, en plus, des nouvelles médicales, les placements, les affiches et annonces de toutes sortes; elle lui sert aussi pour mener sa polémique ardue avec Guy PATIN, esprit turbulent, toujours à la recherche d'une lutte.

La marquise de SÉVIGNÉ, MOLIERE surtout, exercent leur verve, scintillante d'humour, sur les médecins; la Cour de Louis XIV applaudit et le public fait le succès. Le Jardin Royal des Plantes, récemment inauguré, recueille les savants épris de solitude et d'amour de la nature.

Le XVIII^e siècle nous apporte JOHN LOCKE, VOLTAIRE, LA MÉTRIE, les Encyclopédistes français et LEIBNITZ. Deux conceptions médicales s'affrontent dans une lutte chaude. STAHL (1660) lance l'animisme dont le principe est l'âme, qui rassemble et tient unies les innombrables particules du corps. La cause des maladies est donc la même, et elle rassemble, dans un groupe, les infections conjonctives et inflammatoires, comme : coryza, abcès, ulcère, le cancer. JOHN HUNTER, héritier des idées cartésiennes, émet la théorie mécanique des maladies. Sur le cancer il pense que la lymphe prend son origine dans le sang, qui sue hors des vaisseaux et est sécrétée par les tissus enflammés, s'organisant selon les lois de la physique, aussi, le cancer, fait-il une partie intégrale de la vie de l'organisme, comme les tissus normaux, dont il provient et en est nourri. JOHN HUNTER classe ces néoformations en humeurs molles, dures et hémorragiques; elles sont alimentées, comme les tissus d'origine, par la circulation, alors, il les traite par la compression des vaisseaux nourriciers. Précurseur de la lutte sociale contre le cancer, JOHN HUNTER prend une part active au mouvement médical anglais du XVIII^e siècle. MORGAGNI, s'attaquant aux autopsies, élargit les études d'anatomie pathologique : il mentionne dans ses écrits (1701) les tumeurs, qu'il isole en gommes, exostoses et lipomes, sans parler du traitement. L'Ecole de Montpellier modifie la conception animiste sous le nom de vitalisme, en partant du principe que l'homme contient deux éléments : l'âme pensante et le principe vital; tous les deux ils dominent tous les phé-

nomènes, de la vie et du mouvement, d'où le principe des forces sensitives et des forces motrices. Les parties du corps humain possèdent une force de « situation fixe », le maintien de la situation primitive. Les anomalies, les déviations de ces capacités créent l'état morbide, la maladie, qui est une tendance légitime de la nature à revenir à la santé. Cette théorie est actuellement reprise sous le nom de « néovitalisme ».

BARTHEZ, PINEL, DE BORDEU, se font les adeptes des idées vitalistes et les soutiennent, en approfondissant les recherches pathologiques par la méthode analytique, et, en apportant la pierre précieuse de leur expérience à la future fondation de l'école organicienne. Bernard PEYRILHE, récompensé d'un prix de l'Académie de Lyon en 1765, reprend l'étude du cancer, en partant de la théorie cartésienne; il étudie le mal cancéreux expérimentalement sur le chien, et, conclut à l'existence d'un « virus spécial », se formant dans la lymphe stagnante, s'imprégnant d'humidité, fermentant, donnant naissance à la matière « alcalescente », volatile de GAUBIUS « laquelle intoxique et détruit l'organisme ». Il proclame l'identité anatomo-pathologique des tumeurs malignes, et prescrit comme traitement, le gaz sylvestre (CO_2), tiré des cendres gravellées, violent antiseptique. Quittant le XVIII^e siècle, nous constatons, en passant, que sauf rares exceptions, comme celle de J.-L. PETIT, qui enlève les ganglions axillaires dans l'ablation du sein cancéreux, les médecins de cette époque déconseillent toute opération et se bornent à soigner les malades par les emplâtres, la ciguë, la morelle, et, surtout, le mercure, car ils confondent souvent les accidents tertiaires syphilitiques avec le cancer. L'antimoine, très en vogue, est sujette à des controverses acharnées. La lutte sociale contre le cancer lève son drapeau au XVIII^e siècle et la croisade commence : Londres, en 1791, puis la France, suivent l'armée des fidèles pour la conquête du Mal, d'autres pays s'y joignent et bientôt la ligue forme un vaste réseau de volontés tendues dans le monde entier.

Dans l'osmose des grands souffles de la Révolution Française, de la légende frémissante des aigles napoléoniens, l'Europe tremble; et le XIX^e siècle, aux lueurs des incendies, qui

s'allument, continue sa marche en avant; les sciences naturelles et l'ère pasteurienne approchent à grands pas. L'étude du cancer, son origine et son traitement se précisent, se différencient, l'Ecole organicienne avec ses deux étapes : anatomique et tissulaire est représentée par Xavier BICHAT, LAENNEC ou CRUVEILHIER, excepté BROUSSAIS; et l'étape histologique ou cellulaire, dont les adeptes sont : ROYER-COLLARD, RASPAIL, JOHANNÈS, MULLER, HANNOVER, LEBERT, VELPEAU, VIRCHOW et d'autres. BICHAT nous initie dans l'étude anatomo-pathologique des tumeurs macroscopiques; il admet le tissu cancéreux comme une unité à part, donc il abolit la notion des cancers ouverts et fermés, car ce sont les formes inverses d'un même tissu pathologique. BICHAT, dans sa description du squirrhe blanchâtre, demi-transparent, qui « crie sous le scalpel » est d'un merveilleux réalisme. Le cancer pour lui est un tissu accidentel, homologue et équivalent aux tissus normaux : il est formé d'un parenchyme tumoral et du tissu de soutien ou stroma. LAENNEC va plus loin et étudie, non seulement le siège et la forme de la lésion, mais décrit les altérations de la texture, suivant leur nature et leur système. Dans la dixième de ses leçons faites au Collège de France, il dit : « Les altérations organiques que je désigne sous ce nom comprennent : tumeurs : dégénération, transformations, squirrhes, cancers, carcinomes, ossifications, loupes, fongues, tissus accidentels. Ce sont, réellement, dans la plupart des cas, des productions nouvelles étrangères à l'état normal. Il les divise en deux classes : 1) productions accidentelles analogues et, 2) productions accidentelles sans analogues. Le premier cas comprend celles, dans lesquelles le tissu pathologique est analogue au tissu normal, donc il y a ici autant de variétés qu'il est de tissus différents dans l'organisme; dans le deuxième cas le tissu pathologique ne ressemble pas au tissu normal. Et, grand observateur, LAENNEC dit ces mots, lourds d'avenir : « l'origine de ces tissus pathologiques est inconnue, l'inflammation n'apparaît y être pour rien, cependant peut être occasion, mais non cause... il y aurait une disposition générale d'économie, souvent héréditaire »..., puis, il parle des métastases dans le cancer. Le chirurgien célèbre du temps, DUPUYTREN, combat les idées de LAENNEC et croit à l'origine infectieuse des

tumeurs malignes, et, même, fait des essais d'inoculation du cancer aux animaux par voie digestive ou veineuse, mais sans succès. CRUVEILHIER voit dans le cancer un produit de dégénérescence organique d'un tissu normal; il reconnaît deux sortes de dégénérescence: a) aréolaire et gélatiniforme, qui ne se généralise pas par l'infection et qui n'est pas le vrai cancer; b) la dégénérescence cancéreuse proprement dit : celle-là, donne au râclage un « suc blanc crémeux, galactiforme, miscible à l'eau ». Cette notion, du « suc cancéreux » fait souche. BROUSSAIS revient à la théorie humorale de la maladie et le cancer est pour lui une affection diathésique. Le développement des études sur l'anatomie microscopique et l'histologie pathologique ouvre la seconde étape de l'école organicienne, c'est l'étape histologique ou cellulaire, dans l'histoire du Cancer. ROYER-COLLARD étudie la structure cellulaire des animaux, RASPAIL celle des végétaux, JOHANNÈS MULLER se penche sur la structure cellulaire des tumeurs et montre leur analogie avec les tissus normaux; tout en écartant la classification des tumeurs de LAENNEC en homologues et hétérologues. MULLER admet, que les éléments, comme réticulum dans le carcinome réticulaire, la formation alvéolaire ou la production pigmentaire sont caractéristiques du carcinome. LEBERT parle du « globule cancéreux » ou cellule cancéreuse, dont il voit l'origine dans le sang; elle a la forme d'une goutte incluse dans les interstices des tissus. HANNOVER la nomme « épithélioma » car sa structure la rapproche de la cellule épithéliale du revêtement tégumentaire. VELPEAU est nettement partisan de la théorie diathésique du cancer; pour lui, c'est une maladie, qui frappe les divers tissus et provoque des modifications propres à chacun d'eux. Vint VIRCHOW avec l'idée, que la cellule cancéreuse, comme celle des tissus normaux, peut naître de n'importe quelle cellule et que la tumeur fait partie du corps non par contiguité, mais elle procède de lui et est soumise à ses lois, et, en même temps, il souligne l'action des agents d'irritation locale dans l'évolution du cancer; avec lui, la théorie irritative du cancer se lève, prend corps et est défendue, plus tard, par A. LUMIÈRE. La lutte entre histologistes et cliniciens s'engage; les premiers affirment l'idée de la spécificité cellulaire dans un large sens de mot et con-

sidèrent que le processus cancéreux est capable de créer un type cellulaire nouveau. Les seconds émettent l'hypothèse d'une modification physiopathologique, car pour eux, la cellule cancéreuse est un produit secondaire, au lieu d'être l'élément « *sine qua non* » de la maladie. Le cancer serait pour eux, une maladie unique, diathésique, produisant des effets différents suivant les tissus qu'elle frappe. VIRCHOW, dans ses travaux sur le cancer, dit que la cellule cancéreuse naît aux dépens du tissu conjonctif, quel que soit son type histologique, que les métastases se font par propagation, par transport à distance, de parcelles de tissu, l'action humorale « des suc » de la tumeur étant la plus importante. VIRCHOW est partisan de l'idée de la transmission héréditaire du cancer, qu'elle soit congénitale ou qu'elle entraîne une prédisposition; il dit : « c'est de la prédisposition et non de la maladie qu'on hérite ».

Dans son « *Traité des tumeurs* », il distingue : 1) les tumeurs avec la prédominance du sang, ce sont des extravasats, exsudats, qu'il nomme tumeurs, par extravasation et par exsudation; 2) les ectasies ou tumeurs par dilatation ou par rétention; 3) les pseudoplasmes ou néoplasmes, proprement dits, résultats de proliférations et de végétations; il divise ces dernières en trois groupes : A) Tumeurs histoiïdes, composées de tissus simples, normaux; B) Tumeurs organoiïdes, formées de plusieurs tissus et ressemblant à un organe déterminé du corps; C) Tumeurs systématiïdes ou tératoïdes, plus complexes, où différents organes se réunissent et répondent à tout un système du corps, quoi qu'il ne serait, que la reproduction incomplète du système normal. Cette classification de VIRCHOW a été, sujet de discussions. L'embryologie comparée fait naître, dans l'étude du cancer, l'idée de la fixité des éléments, qui dérivent des trois feuilletts de l'embryon primitif; ainsi que les feuilletts, les tumeurs sont histologiquement spécifiques, affirme REMAK, en soulignant la spécificité de la cellule, formant des tumeurs correspondantes, et, il se fait le champion de l'école embryonnaire dans l'histoire du cancer. L'effort continu des histologistes et des cliniciens tend, de plus en plus, vers l'histologie pathologique et vers l'histogénèse.

Partant des études de VIRCHOW, que le tissu conjonctif est le point initial de toute tumeur, THIERSCH et WALDEYER, en démontrant l'origine épithéliale des épithéliomas de la peau, et des carcinomes des glandes, établissent, que le tissu conjonctif n'a point ce monopole. Les anatomo-pathologistes de la deuxième partie du XIX^e siècle établissent aussi que la prolifération cellulaire anormale, qui constitue la tumeur, appartient à tous les tissus et que chacun d'eux peut donner seulement les éléments anatomiques identiques. Le dogme de l'indifférence cellulaire est remplacé par la notion de la fixité des espèces histologiques, de la reproduction spécifique de sa cellule, de la spécificité cellulaire. Cette idée n'a d'ailleurs rien de tangible : les recherches récentes cliniques et expérimentales sur les tumeurs font le retour sur la théorie de VIRCHOW, qui constatait la transformation fréquente du tissu conjonctif en épithélial. La pathologie expérimentale et la pathologie humaine montrent la métamorphose des tumeurs épithéliales en néoplasmes conjonctifs, ou inversement. Cette métaplasie permet, en clinique d'expliquer la production de certaines tumeurs mixtes. La transformation du cancer épithélial en sarcome a été constaté par LIPPMAN, SCHMORL et d'autres. En pathologie expérimentale APOLANT et ERLICH décrivent un carcinome mammaire du rat et de la souris, transformé à la soixante-neuvième génération en sarcome. La métamorphose inverse est moins nettement obtenue. Comment expliquer ces faits ? On peut les attribuer à l'action des virus inconnus, ou, à l'action des phénomènes excitatifs de nature chimique ; l'embryologie nous fait penser aussi, que la cellule contient en puissance, diverses possibilités évolutives, dont une a pris la valeur dominante et déterminée sa différenciation, et la transformation cellulaire complexe s'accomplit.

Le début d'une tumeur est un nodule unique ou noyau primitif, qui persiste, s'accroît. La tumeur cancéreuse s'accroît donc par la multiplication de ses propres cellules, sans cancérisation des éléments voisins. La multiplication cellulaire suit la loi de la division normale ou par division indirecte, mitose. La division mitotique est le mode le plus fréquent de la multi-

plication des cellules cancéreuses, les anomalies de la mitose y sont fréquentes; bipolarité, pluripolarité, asymètre, etc...

Il est évident, que la cellule cancéreuse vit d'une vie plus courte, et plus rapide que la cellule normale. Le rythme de ces divisions est accéléré, et, c'est en saisissant ce fait, que les chirurgiens et les radiothérapeutes essayent de tirer une indication sur la malignité de la tumeur. Avant tout traitement on établit l'index caryocinétique, ou rapport de nombre des cellules en division à celui des cellules au repos; il se fait dans un champ microscopique et fut établi par PROUST, NABIAS et FORESTIER. La haute activité divisionnelle exige le traitement stérilisateur plus intense, mais pour mesurer la malignité ou doser des radiations, cet indice n'a rien d'absolu.

La définition même de la tumeur contient deux traits constants : 1°) la néoformation cellulaire dérégulée et, 2°) sa persistance et son accroissement. Cliniquement, une tumeur maligne, quand elle provient des néoformations de la lignée épithéliale, aussi bien, que de la lignée conjonctive, quand elles persistent, s'accroissent et envahissent les tissus voisins, font des métastases, tendent à la généralisation et à la récidive après le traitement; dans le cancer expérimental ces néoformations sont inoculables en série dans une même espèce animale. Mais, en pratique, la tumeur bénigne peut toujours être le point de départ d'un cancer ou d'une tumeur maligne. Par exemple, un papillome, peut donner un cancer du goudron. La malignité étant le tribut essentiel du cancer exige du clinicien la précocité du diagnostic pour l'application d'une thérapeutique efficace. Souvent la cachexie cancéreuse est accompagnée de phlegmatia alba dolens. On constate que la malignité dans la tumeur d'origine conjonctive est d'autant plus grande, que le tissu est plus embryonnaire. Les signes cliniques de cette malignité sont connus : l'envahissement ganglionnaire, l'apparition des premières métastases, la biopsie aide, dans toute lésion suspecte, à confirmer le diagnostic, car c'est l'histo-diagnostic, qui complète le diagnostic clinique et le pronostic de la malignité d'une tumeur. Restant toujours dans le domaine clinique, nous concluons que : 1°) les tumeurs bénignes se caractérisent par la lenteur de leur développement, la netteté de leurs limites, par

l'absence de généralisation, car elles affectent peu la santé générale, sauf complications hémorragiques, inflammatoires ou ulcéreuses, et, 2°) les tumeurs malignes, qui présentent, par contre, l'accroissement rapide, l'envahissement progressif des tissus voisins, retentissement ganglionnaire, tendance à la généralisation ou métastase, et, la récurrence après le traitement actif. Pour THIESCH ces récurrences sont continues, venant du siège ou proche région de la tumeur primitive, régionales au voisinage du noyau primaire; par infection, se faisant à distance, dans les ganglions ou viscères. Cette topographie répond à la vérité clinique. Le mécanisme même de la récurrence se fait : soit par continuation, soit par la greffe. La tumeur maligne aboutit à la cachexie cancéreuse, qui est causée par la résorption de produits toxiques, encore imprécis, peut-être autolytiques du tissu cancéreux. C'est une auto-intoxication, se manifestant par l'anémie avec déglobulisation extrême et hémolyse. Ces toxines cancéreuses ne sont pas spécifiques : leucocytose, diminution d'urée, ont peu de valeur pathognomonique. Dans les néoplasmes d'origine épithéliale, la malignité est plus grande, si les cellules épithéliales d'envahissement prédominent celles du tissu conjonctif. Ceci bien établi, nous basons notre diagnostic de malignité sur la biopsie, qui sert aussi à établir l'histopronostic, qui n'offre d'ailleurs aucune certitude; nous le basons aussi sur le diagnostic sérologique. Le sérum du cancéreux a un index hémolytique supérieur à la normale ou présente une instabilité colloïdale (précipité obtenu avec le sérum du cancéreux et les sels iodo-iodurés ou réaction de FREUND, KAMINER, BOTELHO), la sérologie ne donne pas de pronostic de malignité. Le tissu cancéreux est composé de deux éléments : 1°) le parenchyme, masses cellulaires proliférées; 2°) le stroma, charpente conjonctive-vasculaire, net dans les épithéliomas et bien moins dans les sarcomes, mais c'est lui, qui joue le rôle capital dans la cancérisation : quand il est intact, ou en voie de sclérose, le diagnostic est plus favorable, que quand il est déficient, c'est surtout des éléments cellulaires, que dépend le pouvoir destructif et envahisseur du tissu cancéreux. L'hyperthermie locale peut signaler l'intensité de la prolifération cellulaire (signe d'ESTLANDER). L'accroissement de la tumeur se fait par deux

modes : 1°) interstitiel et, 2°) périphérique ou excentrique. Dans le premier cas, réalisé par les tumeurs bénignes, le noyau primitif s'accroît par augmentation de volume de sa propre masse, il refoule les tissus ambiants, les tasse à sa périphérie et s'en forme une enveloppe, ou capsule, qui le sépare des tissus voisins; dans le second cas, tumeurs malignes, les cellules néoplasiques prolifèrent, s'infiltrant dans les tissus environnants. interstices conjonctifs et les voies lymphatiques se remplissent de ces cellules; la propagation se fait surtout vers les points de moindre résistance, des traînées cellulaires rayonnantes, qui donnent au cancer la forme, tant décrite, de crabe. Certains sont souvent invisibles et, incomplètement traités, constituent une cause de récidives du mal. L'histologie précise que, en plus du foyer unicellulaire initial, ou groupe pauci-cellulaire, existent de multiples foyers, où les cellules passent de l'état normal à l'état cancéreux, mais, pour la pratique thérapeutique, on considère ces foyers, comme localisés. Les tumeurs vivent et se nourrissent, leur nutrition étant assurée par une circulation irrégulière, d'où fréquence des troubles circulaires. Hémorragies, thromboses, nécrobioses dans les tissus cancéreux. Ces tumeurs présentent souvent des altérations régressives et des dégénérescences secondaires : 1°) inclusions protoplasmiques, interprétées comme parasites; 2°) dégénérescences granulo-graisseuses avec ramollissement partiel et cavités pseudo-kystiques dans les graves tumeurs; 3°) la surcharge calcaire dans certaines tumeurs bénignes stabilisées; 4°) les dégénérescences muqueuses et colloïdes, soit sur les cellules néoplasiques, soit sur le stroma de la tumeur : troubles circulatoires, infarctus hémorragiques, stase sanguine, accidents inflammatoires dûs à la pénétration des microbes, venus du dehors dans le sang. Les formations kystiques sont fréquentes, dérivant des lésions secondaires, ou se rattachant à la structure même des tumeurs. Le pouvoir métastatique des tumeurs est inégal selon les tumeurs: il se fait par la voie lymphatique et sanguine, et reproduit le type histologique de la tumeur primitive, DELBET admet les cancers hémophiles et lymphophiles, suivant leur affinité pour les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. En somme, la généralisation du cancer, c'est une série progressive de

greffes, dont le foie, les plèvres, les poumons et le système osseux bénéficient de la plus grande fréquence. C'est envahissement, d'après la théorie classique, se faisant par voie sanguine, selon le mécanisme d'embolie, mais PAGET et SAMPSON-HAUTLEY s'élèvent contre la doctrine embolique exclusive, car la thrombose provoque dans le sang, par l'invasion des cellules cancéreuses, la destruction de ces embolies ou les encapsule et les rend inoffensives. On voit dans les cancers du sein la voie des vaisseaux lymphatiques envahie par les cellules cancéreuses par une progression centrifuge et continue. Chose curieuse, notée par différents auteurs, on a remarqué, après certaines interventions, l'évolution plus vive des métastases; ce fait serait une contre-indication d'un traitement trop hâtif. Expérimentalement, on obtient chez la souris une généralisation accélérée de la tumeur mammaire après son ablation. ERLICH, émet l'hypothèse, à ce sujet, qui mérite de retenir l'attention et qu'il nomme « la théorie de l'athrepsie » : toute tumeur, en voie d'évolution, a besoin pour se développer d'une substance fabriquée par l'organisme, qu'elle draine et accapare pour ses besoins; si nous supprimons cette tumeur initiale, la substance en question devient disponible et va vers les néoformations secondaires latentes, qui évoluent alors avec une rapidité accrue, (voir « *Presse Médicale* », n° 12 du 17 juin 1944, article de M. Etienne CHABROL, M. CACHIN et P. MAURICE sur « l'Ostéomyélose diffuse du cancer secondaire »).

Le problème du cancer se résume en problème cellulaire. Pourquoi et comment une cellule, ou, un groupe de cellules normales, se transforment-elles en cellules néoplasiques ? Sous quelle influence endogène ou exogène, la cellule cancéreuse acquiert-elle cette capacité de multiplication indéfinie « dans le temps et dans l'espace », comme dit BORREL ? La croissance dérégulée, démesurée, mortelle à l'individu est le bilan de cette évolution, dont les causes restent toujours inconnues. La cancérisation de la cellule, ou du groupe cellulaire, mise en marche, suit les lois de la biologie générale, vérifiée sur les greffes expérimentales. Les notions conquises à ce jour viennent de deux sources : 1°) des données cliniques, en ce qui concerne l'étiologie; 2°) l'expérimentation, en ce qui concerne la pathogénie.

La clinique donne au laboratoire le matériel anatomo-pathologique, échantillons de biopsie, pièces opératoires ou nécropsiques, vérification expérimentale des données sur le cancer humain. L'étiologie expérimentale est fournie par le dossier clinique des malades. L'enquête des praticiens le complète. Les facteurs étiologiques aident la prophylaxie et la défense sociale contre le cancer. Le laboratoire recherche l'origine de la cellule néoplasique, par des greffes cancéreuses et transplantatoires cellulaires des tumeurs, par la transmission non cellulaire, infections du filtrat, par la production des cancers artificiels, par la culture hors de l'organisme. Cette cancérologie expérimentale, s'ouvre, il y a quarante ans, par MOREAU qui, greffant les souris d'un cancer mammaire, démontre la pérennité de la cellule cancéreuse, sa multiplication indéfinie dans le temps et l'espace, puis il y a vingt ans vint la production artificielle du cancer : le cancer du goudron et autres, expérimentalement provoqués, qui ont donné le plus au domaine de la thérapeutique et de la prophylaxie. Enfin, sous l'impulsion de BORREL, de CARREL et de FISHER. La culture « in vitro » des cellules cancéreuses et l'étude de leur croissance, Nous demandons aussi à la physique, à la chimie colloïdale, ainsi qu'aux expériences sur le cancer des végétaux, la solution du problème cancéreux.

Le problème étiologique du cancer pose les questions de la prédisposition générale : terrain, race, âge, sexe, les maladies générales et les facteurs de prédisposition locale, comme traumatismes, irritations chroniques, tout ceci relève de l'observation clinique et des documents statistiques; ces deux sources pèchent souvent de contradiction et d'inexactitude. Centres anticancéreux, ligues, instituts ont, sous ce rapport, un grand champ à moissonner.

La question de la contagiosité du cancer, connue depuis des temps anciens, était toujours sujette à de vifs échanges d'idées contraires. Cancers conjugaux, familiaux, épidémiques, par maison ou quartier, ont été signalés, étudiés, commentés, mais les faits sont peu nombreux et très discutables : au point de vue expérimental BORREL a constaté des cas de cancer spontané chez les souris saines, placées dans les cageots des souris can-

céreuses. HAHAM, JENSEN, et HAALAND, confirment ces observations « des cages à cancers ». Il semble que la question de la tenue des laboratoires y joue un rôle; en tout cas, le taux du cancer est faible parmi le personnel des hôpitaux, instituts et asiles de cancéreux, d'après les statistiques de REGAUD. Le mythe de la contagion du cancer persiste encore dans le grand public, surtout dans les campagnes. L'hérédité du cancer très discutée aussi, se pose sur deux plans : 1°) plan clinique et, 2°) plan expérimental; ils fournissent tous les deux leur documentation. Le praticien garde le doute angoissé devant les antécédents héréditaires du cancéreux, hésite devant le pronostic, craint la malignité des récidives post-thérapeutiques. E. GUYENOT, dans son livre sur l'Hérédité dit : « Il semble que la constitution génétique crée surtout une prédisposition générale à la cancérisation et une plus grande susceptibilité de certains territoires ». Ainsi, cette question reste en suspens. Les observations de BROCA, de LETULLE, sur « les familles à cancers » ne nous autorisent pas à affirmer, que cette maladie est héréditaire et la sécurité publique demande la discrétion à ce sujet. Au point de vue expérimental le facteur « hérédité » paraît établi par les récentes recherches de Maud SLAYE sur les souris, on peut les résumer en trois points : I) l'hérédité influence la cancérisation spontanée; II) la résistance au cancer se comporte comme un caractère mendélisant récessif; III) la localisation et le type histologique de la tumeur sont également influencés par l'hérédité. Les expériences comportent cinquante mille autopsies, plus de cinq mille cancers étudiés en vingt ans. Les données obtenues ne sont pas transposables en entier à la pathologie humaine, car les animaux expérimentés étaient de croisement consanguin, mais il reste à méditer sur l'aptitude héréditaire, à sauter plusieurs générations, y demeurer à l'état latent, pour ne se manifester que dans une génération distante. Ce domaine laisse le champ libre à des recherches nouvelles. La question du terrain constitutionnel intéresse le cancer; comme pour toutes les maladies, il existe pour le cancer un coefficient personnel de résistance, ou de réceptivité, aux causes cancérigènes. L'expérimentation dit par exemple, que le goudron ne provoque pas chez les animaux le même effet dans les mêmes temps. Clini-

quement, nous constatons les mêmes différences de réceptivité parmi les ouvriers du goudron, de l'aniline, etc..., les uns sont atteints rapidement du cancer, d'autres ne réalisent que des papillomes, d'autres restent réfractaires. On voudrait préciser à quels troubles humoraux correspondent ces notions de terrains cancéreux ou cancérisables de « diathèse cancéreuse » comme on dit à l'Ecole de Montpellier. Le facteur nécessaire de prédisposition générale individuelle est indiscutable et a été prouvé expérimentalement par FIBIGER et ROUSSY, soit par le cancer greffé, soit par le cancer provoqué par le goudron, etc... BANG dit à ce propos, que le cancer est toujours constitué biologiquement avant de l'être histologiquement. Coefficient ethnique de prédisposition semble pencher vers la race nordique, mais les dernières études à ce sujet, montrent que la distribution du cancer est universelle. La question de régime ne semble pas non plus influencer l'évolution du cancer d'après MURRAY (1928), mais les cliniciens trouvent le cancer plus fréquent chez les arthritiques et l'arthritisme est fonction de régime. Les souris nourries au foie, au riz de veau ont un pourcentage de cancer plus élevé et plus rapide. On constate chez les cancéreux une altération du métabolisme général : son chinisme n'est pas celui d'un sujet normal. SLOSSE et READING ont trouvé que l'état du cancer se traduit par une alcalose du plasma sanguin et une hyperglycémie. WARBURG démontre, que la cellule cancéreuse utilise des hydrates de carbone, non en les brûlant, mais par un procédé de fermentation par glycolyse ou, au lieu de produits d'oxydation, il se forme de l'acide lactique. Ce pouvoir glycolytique augmente avec le degré de malignité : pour WARBURG il y a entre tumeur maligne et bénigne, seulement le degré différent de production de l'acide lactique. Pour les tumeurs malignes, il a constaté aussi, que la cellule cancéreuse vivant aux dépens de la fermentation du sucre en acide lactique, peut se passer d'oxygène et se comportera comme une levure, donc le métabolisme cancéreux est un métabolisme fermentatif de la cellule, qui existe comme un bacille lactique aérobique, en partie, aux dépens d'une fermentation, en partie, aux dépens d'une oxydation. Quelle est la cause de cette fermentation de la cellule ? C'est le problème du cancer posé et non encore résolu. La valeur

de glycogénèse dans le cancer était mise en évidence par BRAULT, MURRAY établit, que le nombre total des cancers est égal, ou un peu près, chez l'homme et chez la femme, mais les organes particuliers du sexe fournissent 30 % des cancers totaux chez la femme et chez l'homme; une part minime dans l'ensemble des cancers. Elévation du pourcentage des cancers, autres que les génitaux, compense la différence dans la fréquence totale du cancer dans les deux sexes ? L'âge joue un rôle dans l'apparition du cancer : entre quarante et soixante ans se placent les cancers du sein, de l'utérus, des voies digestives. Aux deux pôles de la vie cette affection existe, mais elle est plus rare. Il y a cependant des cancers juvéniles; sarcomes, épithéliomas du gros intestin, existent, cancer de l'estomac chez les sujets de moins de trente ans. La question se pose, quels sont les rapports entre le cancer et la tuberculose ? A l'état actuel des études, il est admis qu'une lésion tuberculeuse peut devenir cancéreuse, ainsi qu'un lupus devient un épithélioma, les deux affections peuvent coexister dans le même organe, mais ce sont des faits rares. L'action cancérigène des irritations chroniques est incontestable et tient à trois causes : mécaniques, chimiques et physiques. Ceci fait le point de départ de la théorie irritative de VIRCHOW. Comme cause mécanique des cancers, on peut citer : les petits traumatismes irrités, les érosions des cicatrices, surtout après les brûlures, qui donnent, souvent, des cancers tardifs, spino-cellulaires; on cite aussi les inflammations, les irritations chroniques, comme l'ulcéro-cancer gastrique. Les causes chimiques d'irritation, donnant une action cancérigène, sont connues depuis longtemps. POTT, en 1775, cite le cancer des ramoneurs, qui devient la base des cancers professionnels.

Les irritations physiques jouent un rôle dans la provocation totale des cancers de la peau, kératoses d'origine solaire, cancers produits par les radiations du radium, ou des rayons X. Les cancers du Radium sont caractérisés, disons-le en passant, par leur action atrophiante, abiotique, destructrice des cellules, plutôt qu'excitante et irritante. SECOND, en 1907, a fait un rapport au Congrès de Chirurgie au sujet du cancer traumatique, qui évolue à la suite d'un traumatisme unique. La question

est devenue d'une actualité brûlante après la guerre de 1914-1918, et par suite, dans les accidents de travail exigeant des expertises et évaluations des responsabilités. En 1918, 1925, la question revient sur le tapis, le blessé bénéficie du doute.

Cliniquement, on constate la fréquence plus grande des sarcomes, comme suite de traumatismes et surtout d'ostéosarcomes, car les épithéliomas sont plus rares. La fréquence des cancers n'est qu'apparente au regard du passé. La précision du diagnostic, meilleurs renseignements statistiques, longévités des vieillards, tout ceci collabore à nous donner l'impression, plutôt visuelle, que réelle, de l'accroissement de la mortalité cancéreuse; il est cependant juste de reconnaître, que le cancer des voies digestives est plus fréquent et donne une mortalité plus grande, que celui des voies urinaires, des voies génitales, du sein, du foie. En feuilletant le « Bulletin du Comité Polonais de la lutte contre le cancer », édité à Varsovie pendant les années 1923, 24, 25, 26, et 27, nous tombons sur une remarque, qui nous paraît intéressante à reprendre de nos jours : l'auteur anonyme d'un article de cette revue bi-mensuelle, du mai 1927, constate preuves en main, que le nombre des cancers a diminué pendant la guerre de 1914-1918 en Pologne et il attribue cette diminution au régime sous-alimentaire du pays pendant ce laps de temps; le facteur suralimentation de notre régime normal agirait-il dans l'évolution du mal cancéreux ? Il serait curieux d'examiner la situation actuelle dans divers pays au point de vue cancerologique au regard du régime alimentaire de ces pays, surtout de ceux, qui sont en guerre et souffrent de la sous-alimentation.

Le progrès capital a été réalisé ces dernières années par la provocation artificielle du cancer, qui permet d'observer la naissance et la croissance du noyau cancéreux primaire. L'étude des cancers spontanés, ou greffés, nous mettait en présence d'une lésion réalisée, mais dont la cause nous échappait; puis surgissent deux nouvelles méthodes. La transmission d'un cancer animal par le filtrat, sans élément cellulaire, et, la culture, *in vitro*, des éléments cancéreux. Les théories pathogéniques sont les résultats de ces recherches, elles sont au nombre de trois : 1) les théories embryonnaires; 2) les théories cellulaires

et 3) les théories bactériologiques ou parasitaires. Les théories embryonnaires sont soutenues par CONHEIM; elles partent de l'idée, que les cellules néoplasiques sont issues de cellules embryonnaires, restées sans emploi chez l'adulte, qui sommeillent dans les tissus et reprennent, par la suite, sous des influences accidentelles, toute leur activité formatrice, qu'elles ont gardée en puissance. Les tumeurs nées de résidus embryonnaires peuvent se classer dans la théorie embryonnaire, ce sont des épithéliomas des mâchoires, tumeurs congénitales du coccyx, tumeurs du mésentère, issues des débris parawolfiens, néoplasmes testiculaires, cancérisation des naevis, carcinomes, branchiaux du cou et de la face, ayant pour origine des débris épithéliaux inclus dans les fentes branchiales.

Reste la question de savoir pourquoi certains embryomes restent bénins et d'autres se transforment en cancer ? Pourquoi cette différence d'excès de potentiel de croissance cellulaire chez les uns et pas chez les autres ? ZAHN et LEOPOLD ont obtenu expérimentalement des résultats négatifs pour la théorie de Conheim : fragments d'os ou de cartilages insérés sous la peau ou dans le péritoine, se sont résorbés sans donner des exostoses ou des enchondromes, même échec après la transplantation de fragments d'embryons. Ceci amène à la conclusion, que les cellules résiduelles cancéro-réceptives, ont besoin, pour la cancérisation, de l'intervention d'un facteur cancérigène. Les théories cellulaires sont fondées sur les anomalies acquises, qui placent la cellule dans des conditions aptes à faire du cancer; ainsi, THIERSCH émet l'hypothèse, que, normalement, il y a l'équilibre entre le tissu épithélial et le tissu conjonctif : quand la résistance de ce dernier faiblit, l'épithélium prolifère sans contre-poids; c'est la théorie antagonistique, sur laquelle se basent les travaux modernes, ayant établi histologiquement la réaction de défense de l'organisme contre le cancer par la sclérose du stroma conjonctif. L'étude de cette réaction conjonctive permet à RUBENS-DUVAL et LEROUX d'esquisser un pronostic de curabilité. CHAMPY, CARREL et d'autres ont montré, dans les cultures des cellules cancéreuses in vitro, l'action des tissus les uns sur les autres, qui se manifestent ainsi par inhibition de la croissance, donc, ils s'équilibrent mutuellement, le potentiel excessif d'un tissu crée le dérèglement et tend vers la

rupture de cet équilibre; autrement dit, un tissu freine l'autre. Il existe, par conséquent, un mécanisme de régulation trophique maintenant la cellule dans sa croissance normale; le trouble de ce pouvoir cyto-régulateur paraît provenir de la cellule cancéreuse. Pour expliquer ce dérèglement de l'évoition cellulaire, qui prépare, ou transforme, la cellule normale en cellule cancéreuse, on évoque l'influence des irritations chroniques. Cette théorie irritante, fondée par WIRCHOW, est soutenue par MÉNÉTRIER; le passage à la réaction néoplasique, d'après cette théorie, se fait par étapes. Irritants mécaniques, chimiques, physiques, créent des lésions chroniques, qui aboutissent au cancer, donnant auparavant des états précancéreux, comme : la crasse sénile de la face, des lésions dyskératosiques de la peau, les plaques de leucoplasie sur les muqueuses, l'ulcère de l'estomac, les cicatrices, les vieux ulcères. Le Charbon et ses dérivés, par l'irritation chimique, donnent le cancer et c'est en 1914 que YAMAGIWA et ITCHICAWA produisent la première fois le cancer expérimental du goudron par badigeonnage de la face interne de l'oreille d'un lapin; puis ils font leur expérience sur la mamelle de la souris avec le même succès, donc, par la simple irritation physique et chimique, on peut obtenir un carcinome. BANG a démontré, à son tour, que le goudron, excitant local, peut donner le cancer après de longs mois de cessation de cette application, car il prépare le terrain à la cancérisation, qui évolue sans lui. ROUSSY et LEROUX établissent, que la proportion des tumeurs bénignes, ainsi produites, et des tumeurs malignes, variait suivant le cas et suivant le goudron employé. Ces expériences permettent de suivre l'évolution du processus cancéreux dans un organisme neuf, depuis son point histologique initial, jusqu'à son plein développement. L'action du goudron et de ses dérivés est locale, directe, préparatrice, mais aussi elle est, après cessation de l'excitant, indirecte, modification humorale, qui concourt à l'éclosion du mal. Mais tout cela ne fait pas connaître la cause primordiale du cancer. Les études de la biochimie et de la biophysique de la cellule ouvrent un horizon de nouvelles hypothèses. Les tumeurs sont d'autant plus riches en potassium et d'autant plus pauvres en calcium que leur malignité est plus grande. Le virus chimique parent des

vitamines et des hormones, paraît entrer dans la réalité : il est élaboré par les cellules, elles-mêmes, par un procédé inconnu. Des produits cancérigènes plus actifs sont actuellement employés dans les expériences, ce sont des dérivés des hydrocarbures, le benzopyrène 1-2- et le méthylcholantrène. LACASSAGNE démontre, en même temps, le pouvoir cancérigène des trois hormones ovariennes découvertes dans l'urine de jument gravide.

La propriété cancérigène est liée à une propriété chimique, qui, par similitude moléculaire, se rapproche des hormones et des vitamines, facteurs infinitésimaux de vie et de croissance cellulaire ou tissulaire.

Produit du laboratoire, en attendant mieux, le virus chimique semble détrôner le virus microbien, ce qui nous amène à l'étude des théories infectieuses et parasitaires du cancer. Un mouvement de recherche s'est fait, ces derniers temps, vers l'origine bactérienne ou parasitaire du cancer. Le virus du cancer, cet agent infectieux inconnu, aurait la propriété de provoquer toujours et partout, quelle que soit la nature de l'organe atteint, par métastase, et sa nature de revêtement épithélial, la formation d'un groupe cellulaire identique aux cellules de la tumeur initiale. Or, dans la maladie infectieuse, qui se généralise par le transport des germes infectieux, comme la tuberculose, on constate le manque de parenté entre les éléments cellulaires du foyer primitif et ceux du foyer secondaire. Le pus de l'abcès distant, les cellules du tubercule métastatique sont les produits d'une réaction locale, nés sur place, aux dépens du tissu ambiant; par conséquent, l'étude expérimentale devrait confirmer l'origine infectieuse d'un cancer par des preuves suivantes : 1) reproduction du cancer par inoculation de la matière néoplasique, ne contenant plus de cellules cancéreuses vivantes (par infiltrations, par broyages, ou dessiccation); 2) démonstration, que la tumeur inoculée réalise une analogie histologique complète avec la tumeur d'origine; 3) isolation de l'agent pathogène, constatation de sa présence constante avec ses divers types, dans divers néoplasmes et la possibilité de l'obtenir à l'état de culture pure, dont l'injection puisse reproduire la tumeur d'origine.

Ces conditions n'ayant pas été réalisées jusqu'à présent, il nous est permis de poser un point d'interrogation sur l'origine microbienne ou parasitaire du cancer. Ainsi, la greffe cancéreuse, étudiée par MOREAU dès 1894, chez la souris, n'était pas en mesure d'éclairer le problème des origines du cancer. Il fut simplement démontré, que la cellule cancéreuse ne peut s'implanter sur un organisme de même espèce, que le porteur de la tumeur initiale et évoluer sur le nouveau terrain, en proliférant intensément. Les métastases furent reproduites chez un animal de la même espèce, que le porteur de la tumeur primitive. L'agent pathogène du cancer reste toujours inconnu. Le parasite étudié était : A) du règne végétal : bactéries et levures; B) les sporozoaires.

Dans le domaine expérimental, la théorie infectieuse et parasitaire du cancer donne les résultats suivants : 1) La production de cancer à parasites animaux : carcinome spiroptérien de FIBIGER, sarcomes à cystécérques de BULLOCK et CURTIS; 2) l'inoculation positive du sarcome de la poule par PEYTON-ROUS, en l'absence de toute cellule vivante, au moyen d'un extrait de tumeur, dont toutes les cellules ont été éliminées par filtrat à travers une bougie Berkefeld; 3) la notion du cancer des plantes et les recherches d'ERWIN SMITH sur la production de Crown gall par le *Bacterium tumefaciens*; 4) la conception neuve de GYE et BARNARD, selon laquelle toute production de tumeur résulte de deux facteurs : le virus et la substance sensibilisatrice, qui fait la réceptivité cellulaire pour le virus. CARREL nous parle des tréphones, substances nécessaires au développement des cellules et des tissus, au sein desquelles elles contrebalancent ou sont contrebalancées par le pouvoir inhibiteur sanguin. Pour que la cicatrisation d'une plaie se produise, il faut qu'il y ait apport d'un excès de tréphones, mais un degré en plus dans cet apport et la cicatrisation se change en cancérisation, qui n'est que cicatrisation anarchique et non contrôlée. CARREL brosse un tableau de ce processus : la première vague, c'est l'assaut leucocytaire sur la plaie, constitution du pus; la seconde vague est composée de grands mononucléaires : tréphocytes, qui opèrent la cicatrisation, et, une troisième vague, qui vient avec de petits mononucléaires et autres lymphocytes et

le pouvoir inhibiteur du sang pour arrêter la prolifération cellulaire, aussitôt la réparation terminée ou la continuer, dans le cas de cancérisation. Cette mobilisation de leucocytes, en thérapeutique, se présente comme un abcès de fixation, elle est à la base des greffes cancéreuses secondaires de MARTEL. Sous le nom de tréphones, CARREL comprend les substances actives dans la multiplication cellulaire, tandis que le sang possède par contre un pouvoir inhibiteur; dans le mécanisme de la cancérisation, il y a pour CARREL, le jeu alterné de l'accélérateur constitué par les tréphones, et du frein, constitué par l'élément sanguin, qui est le régulateur. La vie est une lutte perpétuelle vers l'équilibre jamais atteint : la stabilité, c'est la mort. Comme applications pratiques de sa méthode, c'est le traitement des plaies par l'irrigation continue aux hypochlorites. Le mérite de CARREL est d'avoir mis à l'honneur avec BURROWS, BAKER, EBELING et FISCHER, les cultures « in vitro » et perfectionné leur technique. Les tréphones, ainsi nommées par CARREL, sont dans les substances secrétées par des cellules tréphocytes, leucocytes, mononucléaires, embryonnaires, sarcomateuse; elles ne sont pas spécifiques, ce sont des protéines, qui peuvent se transformer en protéoses, qui sont thermostables, tandis que les tréphones ne résistent pas au chauffage de plus de 56°, sont sensibles aux Rayons X et au Radium, à la lumière, à l'agitation. Les tréphones se conservent dans la glace deux semaines environ; avec l'inactivité vient une acidification du précipité. Les filtres de Chamberland les arrêtent complètement, mais le Berkefeld laisse passer une partie. WENT d'UTRECHT, et ses élèves, ont montré, que les tréphones existent chez les animaux et les végétaux avec leurs pouvoirs excitateur et inhibiteur, ce qui explique le trophisme végétal et animal. CARREL et EBELING ont démontré, que le sang contient des substances inhibitrices ou « pouvoir inhibiteur », dont les fonctions sont inverses à celles des tréphones, ce sont des régulateurs. Avec l'âge vient la diminution des tréphones et l'augmentation du pouvoir inhibiteur, les conclusions en sont : le sérum de l'animal adulte est défavorable à la culture des tissus et les vieillards ont l'indice de cicatrisation diminué. La membrane cellulaire, ou zone de plus grande concentration pro-

toplasmique, permet de penser à son naturel lipoïdique, grâce auquel le sang acquiert son pouvoir inhibiteur, au point de vue osmotique la membrane cellulaire se comporte comme lipoïdique. CARREL et BAKER déclarent, que ce sont les lipoides, ainsi, la cholestérine est inhibitrice, la lécithine non. Les tréphones sont en relation avec les globulines et les lipoides avec les albumines. On arrive, d'après les idées de CARREL, à la conclusion, que la cicatrisation est une hypertrophocytose contrôlée et momentanée, tandis que la cancérisation est une hypertrophocytose installée à titre définitif, du fait de la déficience du pouvoir inhibiteur sanguin et de l'auto-sécrétion des tréphones par les cellules cancéreuses, du moins par certains, par exemple : dans le sarcome, LINDBERGH et CARREL ont expérimenté, non un fragment de tissus, mais la glande entière et ont trouvé que les peptones sont nécessaires pour la prolifération de volume de la glande et son augmentation, tandis que la consommation du sucre augmente, une forte proportion d'acide aminé amène la dégénérescence. Pratiquement, on constate, que l'immunité du cancer est conférée aux manipulateurs de tissus musculaires en activité de service, par exemple chez les bouchers, etc... Les tréphones végétales, d'après WENT, sont des excitatrices de croissance, animales ou humaines aussi, et servent dans la thérapeutique, sous forme de auxines A et B, hétéro-auxines, comme hormones sexuelles animales, folliculine, aquiléine et vitamine B cristallisée. Il y a une analogie entre les tréphones animales et végétales et leurs extraits aqueux accélèrent la prolifération des cultures de levures. Le tréphocancer expérimental a été réalisé par acide β indolacétique sur les plantes : *ricinus communis* et *héliatus annuus*. On s'est aperçu, que les tréphones extraites des produits animaux sont des excitatrices des produits végétaux, les bios, les auxines, d'où on tire l'hypothèse de l'action inverse, cette action serait remplie par les vitamines. Revenant à la théorie parasitaire du cancer, nous supposons, que l'action cancérigène s'exerce par l'irritation des toxines qu'ils secrètent (les parasites) et par altération des cellules ainsi sensibilisées, vis à vis du virus causal, le parasite lui-même ne paraît pas exercer un rôle important dans l'évolution du cancer,

FOUDJINAMI, en 1910, et PEYRON-ROUS ont étudié un sarcome fuso-cellulaire de la poule, inoculable par injection du filtrat, métastasant, cachectisant. On reproduit cette tumeur, d'après PEYTON-ROUS, en excluant toute intervention de cellule vivante et, c'est le plus curieux, des recherches expérimentales du cancer, le facteur de greffe cellulaire se trouve éliminé. Reste à trouver le virus filtrant, être vivant, ultra-microscopique capable de croître, de se multiplier. Est-ce un agent spécifique du sarcome des poules ? Existe-t-il un virus semblable pour les tumeurs des mammifères et le cancer humain ? La bactérie « *bacteria tumefaciens* » isolée et cultivée, puis inoculée à diverses plantes, donne une tumeur, nommée en Amérique, « *Crow-gall* », qui se développe soit, sans gêner la plante, sur place, puis s'élimine, regresse, disparaît, soit, devient envahissante, destructrice, métastasante, comme un cancer. Pourquoi « *Crown-gall* » devient bénigne ou maligne, histologiquement, injectée et produite par la même bactérie ? A-t-elle le caractère biologique des cancers ? Autant de questions sans réponses. GYE va plus loin, sur le chemin de PEYTON-ROUS ; il se demande, quel est le contenu du filtrat de sarcome de poule, dénué de toute cellule vivante, et, qui, injecté, reproduit la tumeur mère. La seconde question, qu'il se pose est de savoir, que contiennent les cultures primaires, en cultivant un morceau de tumeur dans du bouillon de Hartley, et, dont la partie liquide, injectée aux poules, reproduit la tumeur ? Deux éléments qui, isolés, sont incapables de produire la tumeur, entrent ici en jeu ; leur action conjuguée provoque la néoformation, ce sont : 1) un virus filtrant commun à tous les néoplasmes, donc banal, unique, présent dans toutes les variétés de tumeurs, et 2) un produit cellulaire, qui sensibilise les cellules et les soumet à l'action du virus, substance chimique, cellulaire, spécifique, sensibilisant le même ordre de cellules, dont elle provient. Cette question est lourde d'hypothèses et de promesses. Des recherches expérimentales précitées, nous constatons, qu'il existe des cancers des mammifères, des oiseaux, et, même, des insectes (1935, RADU CODRÉANU et ses expériences sur le cancer d'irritation, provoqué chez les nymphes d'Ephémères), venant d'un virus filtrant, mis en présence des cellules, en état préalable de récepti-

tivité, par une substance chimique sensibilisatrice. Le problème pathogénique du cancer se trouve dans cette question tout entier. Si cette question est un jour résolue, la jonction entre théories cellulaires endogènes et théories infectieuses et parasitaires exogènes s'établira. REGAUD, en 1933, attirait l'attention sur la phase de modifications locales, qui précède l'intervention du virus cancérigène filtrant; cette phase peut prendre des formes différentes : inflammations chroniques, ou précancéreuses, non inflammatoires, ainsi l'altération des cellules se ramène à la condition préparante, sensibilisante, et, les cellules, elles-mêmes, sont plus réceptives à l'action du virus. La condition cellulaire prédisposante coexiste avec une cause cancérigène, plus ou moins, active et décide de l'incidence ou de la non incidence de la maladie. Le terrain cancérisable, ou l'organisme est contaminé par un agent inconnu, il se fait, non une maladie générale, mais une série de déviations d'ordre biochimique, comme, alcalose du sang (Reading-Slosse), glycolyse des hydrates de carbone (Warburg), d'où résulte une disposition constitutionnelle à faire du cancer. On comprend mieux, que dans le complexe cellule-milieu, toutes les modifications humorales, qui troublent la régulation trophique des tissus, interviennent pour sensibiliser un groupe cellulaire local, et, qu'en particulier, des troubles endocriniens jouent un rôle considérable dans l'action des facteurs cancérisants.

Avant d'aborder la classification des néoplasmes et leur traitement, disons quelques mots sur la formation même du cancer, au point de vue de son évolution cellulaire : nous savons que le noyau est l'agent de la reproduction cellulaire et gardien de l'hérédité, la multiplication cellulaire se fait par kariokynèse ou par division directe, la première étant plus fréquente; le nombre des chromosomes obtenu est d'une quantité fixe par l'espèce : 48 pour l'homme, 56 pour le cheval, 18 pour la poule, 4 pour la mouche, etc...

Déjà en 1886, CORNIL a démontré la constance de la reproduction kariokynétique dans les tumeurs malignes et les mitoses anormales: MÉNÉTRIER le confirme et signale le rôle des chromosomes dont la multiplication anormale, accélérée, de la cellule

maligne. Tout en n'étant pas les auteurs de la cancérisation, les chromosomes participent activement dans sa formation.

Eléments figurés, protoplasma, excitatrices inconnues, jouent chacun leur rôle dans la vie de la cellule et le moindre désordre s'y fait sentir, la moindre déviation trouble l'existence de ce petit monde entier.

Continuant notre excursion dans la biologie générale du cancer, nous voyons la cellule normale transformée en cellule cancéreuse, proliférer, se développer, son noyau présente l'exagération de volume, l'irrégularité de la forme et l'abondance de la chromatine, il y a des cellules cancéreuses à plusieurs noyaux; dans les tumeurs conjonctives et dans certaines tumeurs nerveuses, des noyaux sont souvent le siège de phénomènes dégénératifs : caryolise, pycnose, etc., le cytoplasme des cellules cancéreuses est basophile, d'aspect variable; comme dans les cellules normales, il existe l'appareil mito-chondrial, vacuome et grains de sécrétion, souvent des enclaves, elles se multiplient, comme nous disions plus haut, par mitoses anormales. Composition chimique du tissu cancéreux est identique à celle du tissu normal, mais diffère de lui par les proportions respectives des matériaux anorganiques. La teneur en potassium est augmentée, en calcium diminuée, et, dans les tumeurs en régression, le rapport est inverse; les autres corps organiques sont : le magnésium et le sodium en proportion légèrement accrue, le soufre en diminution en général et augmentation dans la zone envahie; cuivre, zinc, manganèse, la silice, le chlore, le plomb, le fer, l'iode, en petite quantité.

Les corps organiques de la cellule et du tissu cancéreux sont : les matières protéiques, le rapport-albumine-globuline est augmenté au profit des albumines; on constate aussi l'augmentation de nucléo-protéine et du phosphore nucléaire dans le tissu cancéreux; le triptophane est augmenté dans les épithéliomes cutanés; le glycogène est augmenté et les études sont en cours sur les substances hydro-carbonées dans le cancer. Les substances grasses sont, à peu près, en quantité normale; les lipoïdes, la cholestérine et la lécithine sont sujets à caution quant à leur augmentation dans les tissus cancéreux : pour

ROFFO, la cholestérine est augmentée dans le cancer, les rayons X l'activent aussi. Les ferments, dans le tissu cancéreux, sont normaux, en quantité variable, suivant la nature et le stade des tumeurs avec métabolisme en activité prolifératrice cellulaire intense, mais sans spécificité. Ferments protéolytiques : peptones, albuminases, diastases puriques, correspondent à ceux du tissu normal. Ferments lipolytiques sont en diminution dans le tissu cancéreux; les toxines cancéreuses sont à l'étude. La perméabilité cellulaire, dans ses échanges avec le milieu ambiant, montre une perméabilité manifeste, sa conductibilité électrique est plus grande que normalement, sa tension superficielle paraît diminuée. Equilibre acido-base., pH, de la cellule cancéreuse paraît peu modifié; l'équilibre iso-électrique ou pHi d'après VLÈS et COULON, est diminué dans le cancer. Le processus de l'évolution cancéreuse consiste en deux phases : la phase locale, ou formation de nodules cancéreux, primitifs, action sur les tissus et formation du stroma; la phase générale, avec les métastases ganglionnaires, pulmonaires, hépatiques. Elles se font par voies lymphatiques, sanguines, conduits naturels, ou, par les cavités séreuses. Les récidives des cancers, après ablation chirurgicale, ou, par application du radium ou des Rayons X, se font : 1) in situ, au siège de la tumeur primitive, 2) récidives régionales, surtout ganglionnaires, 3) récidives-métastases, au loin du foyer primitif, par reproduction d'une nouvelle tumeur, ou par continuation de la tumeur primitive, mais surtout par métastases, allant de quelques années à 15 et 20 ans de distance. La cachexie cancéreuse est une inanition progressive et intense avec diminution de toutes les fonctions générales de l'organisme, une déficience globale. La cause de la mort, dans le cancer, est inconnue. Il tue par intoxication générale, ou, par complications, par des troubles dans le fonctionnement des organes essentiels.

Pour suivre et différencier le traitement, nous adoptons la définition classique des cancers en 1) cancers épithéliaux ou épithéliomas; 2) cancers conjonctivo-vasculaires ou sarcomes; 3) cancers embryonnaires ou embryomes; 4) tumeurs, formées par le tissu nerveux, ou, névromes et gliomes, suivant la malignité. Les tumeurs des tissus mélanogéniques, ou, tumeurs noires,

sont de simples épithéliomas cutanés avec pigment mélanique; elles sont bénignes, naevis-pigments, ou, malignes, naevis-carcinomes.

En marge, remarquons que l'influence du cancer sur la gestation est pour les uns néfaste : elle ralentit la gestation, aggrave le cancer lui-même, est incompatible avec le néoplasme du col de l'utérus, provoque des métastases et des avortements; pour les autres, elle n'empêche pas de mener la grossesse à terme, et, en plus, on a constaté chez des mammifères, une action prophylactique des gestations et des allaitements réguliers. Le nombre des cancers est moindre chez les multipares. Comme nous le voyons, les idées sur cette question sont assez discordantes et confuses et demandent une révision à fond. La syphilis, le diabète, l'alcoolisme non seulement peuvent coexister avec le cancer, mais lui font le terrain plus adaptable, mieux préparé et plus fertile en moisson; étant donnée l'altération; la sclérose qu'ils provoquent dans les cellules et les tissus humains.

Le traitement chirurgical du cancer est connu des temps anciens : HIPPOCRATE le conseillait et, a travers les siècles, l'ablation, puis la large exérèse, se suivent, avec la technique de plus en plus perfectionnée, dans des conditions antiseptiques, aseptiques, de mieux en mieux adaptées, en ajoutant tout l'affinement instrumental, et, pour la suppression de la souffrance, de multiples anesthésiques. La décision thérapeutique pour le traitement chirurgical du cancer dépend des causes multiples : du siège de la tumeur, de son degré de développement, de sa structure histologique et, surtout, de l'état général du malade. En principe, l'état actuel de la cancérologie ne permet pas de codifier les solutions thérapeutiques : il faut essayer d'obtenir le maximum de réussite pour le minimum de risques. En détruisant les éléments cancéreux, il faut aussi penser à aider l'organisme, tout entier, dans sa lutte contre le cancer, même si cette lutte est sans espoir.

L'intervention chirurgicale se base sur la biopsie, les incisions exploratrices, thoracotomie exploratrice, crâniotomie, laminectomie, exxérèse ganglionnaire, ou, biopsie à distance, radiographie, le toucher, la laparotomie exploratrice. A tous ces examens, on doit procéder, en se basant sur l'asepsie microbienne pour éviter l'essaimage des cellules néoplasiques dans l'exérèse, dans la plaie même, ou, à distance. Les adversaires, car il y en a, des biopsies trop fréquentes, pré et post-opératoires, attirent l'attention des praticiens, qu'en avivant, par exérèse, dans la plaie même, ou à distance, les tissus suspects, à examiner, ils réduisent la défense du sujet déjà mal défendu, et, par irritation locale, provoquent des poussées inflammatoires et destructrices. Le diagnostic précoce est nécessaire dans la thérapeutique du cancer; il servait autrefois, et, même de nos jours, comme point crucial à l'intervention chirurgicale pour le

traitement du cancer, mais, si la précocité du diagnostic garde toujours son intérêt primordial, l'opinion des praticiens s'élève ces temps-ci, contre la précocité d'une intervention chirurgicale; ainsi, dans la « Presse Médicale » du 5 août dernier, article signé d'Etienne CHABROL, M. CACHIN et P. MAURICE, signale des cas d'ostéomyélose diffuse du cancer secondaire, post-opératoire; l'étape d'attente semble s'imposer dans l'intervention par bistouri. L'acte chirurgical décidé, il doit être large. La tumeur, les ganglions et les vaisseaux lymphatiques voisins, doivent être enlevés en bloc.

Ces opérations curatives sont graves et nécessitent tout un outillage perfectionné, comme bistouri électrique, et autres, tout un arsenal d'anesthésiques, suivant l'état du malade et le siège de la tumeur à enlever, comme la rachianesthésie dans les opérations du petit bassin, et surtout, par dessus tout, la connaissance merveilleuse : la main souple d'artiste-chirurgien. C'est en assistant aux opérations de nos grands maîtres, comme J.-L. FAURE, GOSSET, MONDOR, que nous avons pu admirer la légèreté, la finesse impalpable, la rapidité et la précision de leur travail guérisseur. Les interventions curatives sont relativement limitées; pneumectomie totale, ablation du sein, de la rate, de l'utérus (col ou corps), de l'estomac donnent une mortalité de 50 à 70 %, aussi sont-elles rares. Les interventions palliatives, les plus fréquentes, ont pour but : de parer à l'occlusion, qui menace les malades, désinfecter, aérer, si l'on peut dire, la tumeur, faire disparaître la douleur par résections des filets nerveux appropriés. La chirurgie palliative connaît bien des diverses formes d'intervention qui, si elles ne guérissent pas le sujet, donnent des rémissions longues et atténuent la souffrance des condamnés.

Si l'on étudie le cancer des os du crâne, on y constate trois variétés : un épithélioma des téguments épicroâniens, s'ulcère, envahit la voûte, donc il y a propagation cancéreuse à l'os, dans le second cas, le cancer, le plus souvent sarcome, débute dans l'os même, dans le tissu spongieux du diploë, c'est le siège habituel des myélosarcomes; le tissu néoplasique, infiltré, le diploë, puis les tables, interne et externe, en formant des foyers mul-

tiples, visibles à la radiographie; enfin, dans le troisième cas, le fungus de la dure-mère, s'établit aux dépens de sa face externe et perfore la voûte de dedans en dehors. Le diagnostic de ces cas est très difficile à faire. VIRCHOW le considère tantôt comme un carcinome épithélial, ou, comme un sarcome d'origine diploïque. Pendant son séjour dans la cavité crânienne, la tumeur est difficile à diagnostiquer, elle se révèle par la céphalalgie, des irradiations douloureuses, des signes de compression ou d'excitation cérébrale, vomissements, perte de connaissance, parésie. A son apparition, à l'extérieur, elle est ronde, bosselée, dure ou molle et fongueuse, donnant, par dépression, une sensation de crépitation osseuse et, parfois de battements isochromes au pouls et à la respiration; elle est réductible et donne des accidents de paralysie; sa marche est lente. Le traitement comprend, pour cette tumeur, est crânectomie large, avec excision de la dure-mère, au-delà du néoplasme. La chirurgie des tumeurs du cerveau, ou, neuro-chirurgie cérébrale, prend un grand élan ces temps derniers : elle est entourée du luxe de l'outillage précieux, qui permet des diagnostics d'une rare précision. DANDY crée la ventriculographie, rendant visibles les ventricules cérébraux par l'injection opaque ou d'air, HORSLEY et CUSHING perfectionnent la technique opératoire, DOYEN, de MARTEL, Clovis VINCENT, fixent les règles opératoires des tumeurs cérébrales et la mortalité opératoire dans les tumeurs des centres descend à 10 %. La précocité du diagnostic est capitale, ici, et, d'elle dépend l'amélioration des résultats obtenus. Les gliomes représentent 40 % des tumeurs de l'encéphale et l'examen histologique permet de porter un pronostic sur leur durée évolutive, suivant la malignité des tissus examinés et sur la stabilité de guérisons opératoires.

En 1931, de MARTEL découvre, dans 95 % des cas par un volet bien repéré dans le crâne, une lésion. Le traitement des tumeurs cérébrales, qui ne sont pas localisées, ou ne sont pas enlevables, consiste en trépanation, décompressive par suppression d'un volet crânien et libérant un peu le cerveau. Cette intervention palliative calme les céphalées, diminue la stase papillaire, prévient la cécité et se fait sur la région temporale, c'est l'opération de CUSHING. Les tumeurs opérables s'enlèvent

d'après la technique de de MARTEL : en un temps : anesthésie locale, position assise du patient, ce qui réduit l'hémorragie; il faut soigner l'hémostase (qui cause souvent le shock par hémorragie); il faut aussi accélérer la taille du volet par un instrument approprié, réduire la tension ventriculaire avant d'ouvrir la dure-mère, libérer la tumeur et l'enlever par extirpation, ce qui est difficile si elle n'est pas encapsulée, ce qui est souvent le cas de gliomes, dont l'exérèse est partielle. La neuro-chirurgie donne des résultats brillants; mais les résultats éloignés, pourcentage des survies et la qualité de la guérison fonctionnelle, sont encore à l'étude.

Dans le cancer de la langue, favorisé par la leucoplasie buccale, irritations chroniques, comme tabac, mauvaise dentition, la syphilis, nous voyons au point de vue histologique deux types : 1) spino-cellulaire et, 2) baso-cellulaire plus rare, et, au point de vue anatomo-pathologique, trois formes : papillomateuse, cancrøide, infiltrante, ou interstitielle, toutes elles sont des épithéliomas. Infection cancéreuse des ganglions dans le cancer de la langue domine le pronostic et le traitement. Ce dernier consiste en exérèse chirurgicale large avec toutes les adénopathies, mais, surtout, dans la radium-thérapie, dont nous parlerons encore, ainsi que dans la radium-chirurgie : la première, pour traiter la lésion elle-même, la seconde, pour enlever les ganglions lymphatiques. Le cancer du plancher de la bouche est un épithélioma pavimenteux, le plus souvent spino-cellulaire; il est traité également par la radium-chirurgie, mais sans grand succès.

Sur les thyroïdes goitreuses se développe souvent, dans 90 % des cas, un cancer d'origine épithéliale ou sarcomateuse, du type du carcinome alvéolaire, globo-cellulaire ou fuso-cellulaire; les adénopathies ganglionnaires et les métastases sont fréquentes, ces dernières se localisent au crâne, vertèbres, ou sternum, humérus, fémur, côtes, poumons, viscères. EBERTH a constaté que ces métastases sont souvent constituées par le tissu thyroïdien normal. L'évolution du cancer thyroïdien se manifeste par l'accroissement de cet organe, névralgies faciales et cervicales, troubles de compression, dyspnée, dysphonie et dysphagie et du

syndrome basedowien : tremblement, tachycardie, exorbitisme; la fin vient rapidement, avant la cachexie, par asphyxie. Le traitement consiste en thyroïdectomie partielle, si le néoplasme est limité à un lobe, dans le cas du cancer diffus on indique la thyroïdectomie totale. La mortalité opératoire est de 40 % des cas. On associe l'opération à la radium et radiothérapie.

Le cancer de l'œsophage se manifeste par la dysphagie, régurgitations, douleur très inconstante et l'exagération de la salivation (signe de ROGER), avec fétidité de l'haleine, les hémorragies spontanées et la mort par inanition et par la cachexie. Souvent les perforations, ou les ulcérations des bronches accélèrent la fin par une pneumonie septique. Au point de vue structure, le cancer de l'œsophage est un épithélioma, développé aux dépens de la muqueuse. Son traitement se résume en œsophagoctomie pour l'œsophage thoracique, qui comprend une gastrostomie préalable avec excision extra-pleurale. La suture œsophago-œsophagienne n'est pas réalisable au thorax, alors on sacrifie la continuité du conduit au bout inférieur et on abouche à la peau le bout supérieur. Le cancer cervical de l'œsophage donne des meilleurs résultats dans cette intervention : 20 % des cas de guérisons prolongées. Contre l'inanition progressive, comme traitement palliatif, on met l'œsophage au repos par la gastrostomie, ce qui prolonge de quelques mois la vie du malade.

La durée totale de la maladie est de un an à peu près et le diagnostic se fait surtout, en plus des signes généraux, par l'œsophagoscopie. Ces derniers temps les bons résultats de traitement ont été obtenus par la gastrostomie valvulaire de FONTAN et de FORGUE. Cet acte opératoire a pour résultat la continence de la fistule gastrique, formant fermeture autoclave de petit calibre, ce qui permet d'employer la sonde seulement pour les repas.

En abordant la question du traitement des cancers du sein, par les moyens chirurgicaux, disons en passant, que les écoulements de sang par le mamelon ont été sujet à de nombreux échanges d'idées contradictoires : l'école allemande considère ce

phénomène, comme étant précancéreux, ou comme lésion en cours d'évolution maligne ou un vrai cancer, et elle conseille une exérèse large et précoce; l'école viennoise y voit un signe bénin, qui relève de la conservation ou l'excision partielle; en France, LECÈNE subordonne la décision thérapeutique à la forme et à l'évolution du mal : si l'hémorragie mamelonnaire coïncide avec une néoplasie sous-jacente, l'intervention s'impose, si elle s'observe en dehors de toute lésion décelable, l'expectative constitutionnelle et surveillée est permise, mais il faut se fier surtout à l'examen histologique. Les tumeurs bénignes du sein ou adénomes présentent la néoformation des acinis avec le développement variable d'éléments conjonctifs, ces deux éléments peuvent prédominer l'un sur l'autre, donnant divers types d'adénomes, adéno-fibromes, adéno-myxomes, adéno-sarcomes (ce dernier cas dans la prolifération embryonnaire plus marquée). La formation des kystes, dans l'adénome du sein, est fréquente et donne quelquefois à l'intérieur de ces kystes des végétations conjonctives, qui prolifèrent aussi. Après avoir constaté la présence d'une tumeur, qui est dure, rénitente, mobile, sous les doigts, sans rétraction du mamelon, ni adhérences de la peau, ni ganglions dans l'aisselle, nous confirmons le diagnostic par la biopsie et, en prévision de l'évolution ultérieure, qui peut donner à cette tumeur le caractère de malignité, nous procédons à l'ablation assez facile, grâce à l'encapsulement de l'adénome en question.

Les tumeurs malignes du sein sont : 1) les épithéliomes et les carcinomes, de nature épithéliale et, 2) les tumeurs de nature conjonctive ou sarcomes. Leur fréquence est grande. Suivant la proportion des cellules épithéliales et des éléments conjonctifs, les tumeurs épithéliales forment deux groupes: le squirrhe, cancer dur, épithéliome fibreux avec l'abondance du tissu conjonctif, alvéoles cancéreux très réduits, cellules épithéliales peu nombreuses, enfin l'encéphaloïde ou carcinome médullaire; à stroma conjonctif délié et amas épithéliaux nombreux, les squirrhes évoluent lentement, les encéphaloïdes ou cancers mous, ont une évolution infiltrante et plus rapide.

L'aspect histologique de ces cancers est variable, ainsi on

connaît les cancers acineux, tubules, alvéolaires, infiltrés, suivant la disposition des masses cellulaires. L'évolution du mal se fait par la multiplication des masses cellulaires et l'envahissement du tissu voisin par voies lymphatiques surtout, mais aussi, d'après DELBET, par voies sanguines (épithéliomas hémophiles). Bientôt, après les localisations secondaires dans le foie, dans les poumons, dans les os et la colonne vertébrale, l'économie tout entière est envahie.

Le sarcome pur du sein est rare, le plus souvent il y a des adéno-sarcomes, dans 6 % des tumeurs malignes du sein; il se caractérise par une hyperplasie du tissu conjonctif et des éléments glandulaires. Les sarcomes kystiques sont les plus grandes des tumeurs du sein avec des cellules fusiformes, mais surtout globulaires. La biopsie, présentant des difficultés dans les néoformations du sein, on a recours à sa forme plus simple, la ponction exploratrice, qui aide à établir le diagnostic hésitant. L'âge de la malade, ses antécédants, héréditaires et personnels, l'évolution de l'état actuel du mal, font des éléments cliniques du diagnostic, en y ajoutant, des signes physiques, obtenus par l'inspection, la palpation, la recherche des adénopathies et du signe, ou test, de CUTLER, (éclairage par foyer lumineux), ainsi, que la radioscopie. L'intervention par ablation doit être large et précoce. HALSTED en réalise la meilleure technique. C'est l'opération en bloc, en un seul temps, par excellence; la radiothérapie pré et post-opératoire est à l'étude. L'excérèse totale n'est pas indiquée dans deux cas : 1) dans le squirrhe atrophique des vieilles femmes, squirrhe pustuleux ou disséminé; 2) dans la propagation du cancer à la cage thoracique, par envahissement ganglionnaire sus-claviculaire, par les signes de généralisation viscérale; il y a aussi un cas, assez rare, où l'intervention chirurgicale est contre-indiquée, c'est dans le carcinome aigu des jeunes femmes. Il faut se méfier des métastases occultes, des récidives locales et régionales. La statistique des guérisons après cinq ans se présente ainsi : premier groupe avec des ganglions sains : 63 % après dix ans, 44 % avec adénopathies, 24 % après cinq ans et 13 % après dix ans. Les chiffres de LANE-CLAYPON sont meilleurs, avec ganglions sains, survie de 71 % après cinq ans; avec adénopathie axillaire 22 %, avec

adénopathies plus étendues 20 %. La frontière franchie, après cinq ans, ne garantit pas la guérison, car il existe toujours le péril des récidives tardives et des métastases internes lointaines.

BAYLE, en 1810, isole le cancer ou phtysie cancéreuse du poumon; LAENNEC, STOKES, le décrivent et MALASSEZ étudie l'histogénèse de cette tumeur. Le cancer primitif du poumon est rare : c'est un épithélioma, constitué par un stroma conjonctif altéré, alvéolé, infiltré des cellules rondes, des cellules épithéliales, polymorphes à noyaux volumineux; pour MÉNÉTRIER ces cellules alvéolaires, d'origine bronchique, sont à l'origine de la tumeur. Le cancer secondaire, plus fréquent, se développe, soit, par propagation directe, soit, par voie lymphatique (cancer du sein, de l'œsophage, de l'estomac, du foie), soit par généralisation, par voie veineuse et le mécanisme de l'embolie pulmonaire (cancers cutanés, sarcomes des membres ou cancer génito-urinaire). La symptomatologie de ces cancers est assez variable, allant au début, du simple épistaxis à l'hémoptysie, crachats muco-purulents, roses, dyspnée et compression des organes du médiastin avec syndrome phrénico-pupillaire, ainsi que la pleurésie spécifique ou non. Le diagnostic, en plus des signes physiques habituels, est aidé par la radioscopie, radiographie, bronchoscopie, et la présence des ganglions sus-claviculaires ou axillaires; la cachexie est lente et tardive.

Dans la moitié des cas, les infections secondaires provoquent la fièvre, la mort survient par dyspnée progressive, soit dans une syncope. Les formes du cancer secondaire, lobaire ou pleural, sont difficiles à diagnostiquer et prêtent à la confusion avec les tumeurs du médiastin. Kyste hydatique, épanchement pleurétique, hémorragique, angines de poitrine. La tumeur carcino-mateuse et la sarcomateuse sont, entre elles-mêmes, difficiles à distinguer et demandent un œil bien expert du praticien avec tout son appareil de savoir. Le traitement du cancer pulmonaire est symptomatique, mais dans les cas rares on a pratiqué, sous bronchoscopie, une exérèse partielle avec application post-opératoire de radium.

Disons, en passant, quelques mots des tumeurs bénignes et

malignes du larynx car elles entrent plutôt dans le domaine de laryngologie, science spécialisée.

Les tumeurs bénignes du larynx sont de petits fibromes, des myxomes, des kystes, des angiomes et des papillomes, elles sont d'origine inflammatoire, excepté les papillomes, et se forment par l'épaississement du tissu conjonctif lâche, œdématisé, occupant le bord libre de la corde vocale dans myxome, ou la glotte avec sa partie postérieure, dans d'autres cas.

Ces tumeurs causent la raucité de la voix et la dyspnée, si elles sont plus grandes; elles sont mobiles, uniques, sauf papillome, qui est multiple, ou diffus, chez l'enfant. Quelquefois ces tumeurs laryngées bénignes s'accompagnent des accidents nerveux, comme spasme de la glotte, crises épileptiformes, etc... Leur traitement, consiste en ablation pure et simple, par voie naturelle, sous le contrôle du miroir ou par thyrotomie dans le cas de papillomes récidivants.

Les tumeurs malignes du larynx proviennent des causes prédisposantes, certaines sont primaires, alcool, syphilis, abus de tabac, terrain héréditaire, etc... ou, si elles sont secondaires, des tumeurs bénignes, opérées ou non, et du voisinage des organes déjà atteints. Ce sont des épithéliomas, plus rarement des sarcomes, spino ou baso-cellulaires, ces derniers moins malins. La symptomatologie et l'anatomie pathologique concordent pour diviser les cancers laryngés en deux groupes : 1) Cancers intrinsèques, ou cavitaires, placés dans l'intérieur de la cavité laryngienne, sur : la corde vocale, bande ventriculaire, ventricule de MORGAGNI ou région sous-glottique; 2) Cancers extrinsèques, ou exo-laryngés, sont situés dans la région juxta-laryngée ou marginale, intéressant, dans son évolution, le larynx et les parties voisines, en commençant sur la face antérieure de l'épiglotte.

Le cancer du larynx se présente sous différentes formes : ulcérations, végétations infiltrantes, etc... L'envahissement ganglionnaire est précoce et grand dans le cancer extrinsèque, absent ou tardif, dans le cancer intrinsèque. Les troubles causés par ces tumeurs sont : la douleur, la raucité de la voix, la dyspnée et la toux; cette dernière avec le rejet des fragments néoplasiques végétants; tous ces signes, sauf la toux,

sont tardifs et ne facilitent pas le diagnostic, qui est fait surtout par l'examen laryngoscopique. L'état général, rapidement devient mauvais dans le cancer extrinsèque, et presque sans changement dans le cancer intrinsèque. La mort vient par asphyxie, par hémorragie grave, par inanition et cachexie progressive ou par broncho-pneumonie. Le traitement du cancer du larynx est curatif ou palliatif; dans le premier cas, on fait, suivant l'étendue de la lésion, la thyrotomie (laryngo-fissure), ou laryngectomie totale ou partielle: l'application du radium pré ou post-opératoire est aussi en usage. Dans le cas du traitement palliatif du cancer de larynx, on fait l'infiltration alcoolique du nerf laryngé supérieur, ou, sa résection, pour calmer la douleur, et, contre la dyspnée, on applique la trachéotomie inférieure (loin des masses néoplasiques), dont on obtient une certaine survie des sujets.

Les pleurésies cancéreuses viennent du cancer primitif de la plèvre, né de l'endothélium du tissu conjonctif sous-séreux, ou des vaisseaux, ou du cancer secondaire généralisé à la plèvre. Cette maladie fréquente chez les vieillards, peut atteindre les sujets de tout âge; ses signes sont : la toux, pouls accéléré, dyspnée, par compression du pneumogastrique, refoulement du cœur, par l'épanchement hémorragique ou séro-fibrineux, que les fonctions soulagent peu. Le traitement est palliatif et consiste à soulager la dyspnée par des ponctions répétées.

Jacques DUCHATEL, dans sa thèse sur la « Contribution à l'étude des cancers du cœur » de 1937, Paris, nous guide dans le pays de désolation, que présentent les cancers primitifs et secondaires du cœur. Le cancer primitif est un sarcome, le cancer secondaire vient du tissu, dont la tumeur a été la cause initiale; la voie sanguine semble être fréquente dans la propagation du cancer; comme signes cliniques, retenons les troubles circulatoires, la péricardite hémorragique, les embolies. Le cancer du poumon donne souvent une localisation cardiaque secondaire. Le diagnostic des tumeurs cardiaques est difficile de par la rareté des signes cliniques et le traitement opératoire est à l'essai (CARREL) par cardiolyse.

La chirurgie du cancer gastrique demande la précocité et la précision du diagnostic, le choix de l'anesthésie locale et la

rigueur des soins pré et post-opératoires. La première pylorectomie pour cancer fut faite par PÉAN. Elle a passé par des phases diverses et fut remise à l'honneur par CUNEO. Par ordre de fréquence viennent la localisation du cancer du pylore, 60 % des cas, puis sur la petite courbure, le cancer infiltré des faces de l'estomac, le cancer du cardia et celui de la grande courbure. Nés des glandes de la muqueuse gastrique, ces cancers se propagent vers la sous-muqueuse par les lymphatiques, dont les deux grandes chaînes longent l'une la petite courbure, l'autre, la zone rétro-pylorique et la grande courbure, ce qui donne l'idée de l'ampleur de l'excision à faire. Pour MAYO, 70 % d'anciens ulcères se transforment en cancers, donc la première intervention serait à faire sur les ulcères chroniques, pour empêcher leur cancérisation. Les cancers du pylore et de la petite courbure sont traités par la gastrectomie, qui doit être aussi précoce que possible, quand la tumeur est bien localisée, pas adhérente et les ganglions non envahis d'une façon diffuse, ainsi, que l'état général du sujet suffisamment bon. La mortalité par suite de cette intervention s'abaisse progressivement avec le perfectionnement technique de l'acte opératoire : de 12 % elle tombe à 6 %. Les accidents pulmonaires continuent à présenter le danger immédiat de l'opération.

BILLROTH, WOLFLER, CZERNY, MIKULICZ, et d'autres, précisent et fixent les règles d'opération, qui, en France, prend corps dans les mains de CUNEO et HARTMANN. La gastro-pylorectomie, passant au large des lésions, surtout du côté de la petite courbure, ablation en bloc des trois groupes principaux de ganglions, dont le groupe ganglionnaire supérieur, le long de la petite courbure, de l'inférieur, situé le long de la gastro-épiploïque et de la grande courbure et du groupe rétro-pylorique qui s'étend au-dessous du bord inférieur du pancréas, et, l'ablation est facilitée par la ligature préliminaire de la gastro-duodénale, puis la coprostase absolue et l'anastomose gastro-intestinale très minutieuse. Tels sont les temps de cette intervention chirurgicale en y comprenant toutes les finesses d'anastomose d'après BILLROTH (termino-terminale), ou KOCHER, (termino-latérale), ou celle, pratiquée, plus souvent, gastro-jéjunale. La valeur de la gastro-entérostomie dans le cancer est palliative;

elle combat la dénutrition, en maintenant, par voie détournée, l'alimentation circulaire, elle diminue les hémorragies et adoucit l'irritation par le passage des matières ou leur stagnation, tout ceci bien temporaire.

Etant donné, que le cancer gastrique a trois formes : épithélioma cylindrique, le squirrhe, ou, cancer colloïdal; il est composé, au point de vue microscopique, des mêmes trois variétés. L'épithélioma gastrique se généralise souvent et peut atteindre les reins, le cerveau, les os, les vertèbres dorsales surtout, ainsi que le foie. Il existe également une forme du cancer gastrique, qui se greffe spécialement sur les veines de l'estomac, c'est le cancer hématode. Le tableau clinique se résume dans le cancer de l'estomac, aux troubles dyspeptiques, digestifs, douleurs épigastriques diffuses, et des vomissements; on peut y ajouter, le hoquet, l'hématémèse ou le mœléna. Ses complications sont : hypertrophie du foie, l'ascite, ou péritonite cancéreuse, cancer pleuro-pulmonaire, surtout à gauche, phlegmatia alba dolens, la fistule gastrocolique et les complications infectieuses : endocardite, broncho-pneumonie, etc... La durée de son évolution est d'un an, en moyenne, et la mort vient par cachexie, progressive, hémorragie foudroyante, perforation avec péritonite généralisée, abcès sous-phrénique, ou signes d'intoxication générale. Les néoplasmes étendus, ou voisinant avec le cardia, sont inopérables. Les sarcomes ou les lymphadénomes de l'estomac existent aussi, mais sont très rares.

Disons quelques mots des cancers de la face, des lèvres et de la joue. Les premiers sont des épithéliomas avec toutes ses variétés histologiques : baso-cellulaires, spino-cellulaires, cylindriques. Leur pronostic et leur traitement sont subordonnés à leur type histologique, le siège, à la forme macroscopique et aux dimensions de la lésion. La biopsie est à la base du traitement : l'intervention chirurgicale s'applique surtout aux cancers spino-cellulaires et se traduit par exérèse, enlèvement de la tumeur et des ganglions voisins, ou autoplastie; le gros du traitement appartient à la radiothérapie ou à la radiumthérapie; le cancer des lèvres est un épithélioma cutanéomuqueux ou muqueux. Ce cancroïde prête à la confusion de diagnostic

avec les ulcérations tuberculeuses ou syphilitiques, aussi la biopsie est nécessaire pour l'établir avec certitude; l'intervention chirurgicale est efficace à la période initiale, deux coups de ciseaux en V et la suture, ou autoplastie, par le procédé de SYME pour les épithéliomas médians, et dans le cas d'épithéliomas commisuraux par le procédé d'ESTLANDER. L'ablation systématique et préventive des ganglions sous-maxillaires et sous-mentaux s'impose toujours. La roentgenthérapie et la curiethérapie viennent au secours des cas inséparables avec divers succès. Le cancer de la joue, à sa face interne, est d'origine muqueuse et de pronostic très grave; dans les cas, où il reste encore limité, l'exérèse large de la région s'impose, accompagnée de suture des téguments; dans les cas non limités, à induration, on a recours à la curiethérapie. En restant dans la région anatomique toute proche, parlons des tumeurs mixtes de la parotide et des glandes salivaires, appartenant au tissu épithélial et tissu conjonctif; elles sont d'une structure complexe et leur histogénèse est très discutée; l'accord s'est fait sur l'idée que les tumeurs de la parotide sont d'origine épithéliale, donc, malignes en puissance; les tumeurs mixtes des glandes salivaires sont d'origine épithéliale et conjonctive, nées de la glande elle-même et, par métaplasie cellulaire, donnant la diversité d'élément conjonctif avec élément épithélial. L'évolution de ces tumeurs est lente, silencieuse, difficile à dépister, par suite du manque de symptômes fonctionnels. Le traitement chirurgical consiste en ablation de la tumeur, tant qu'elle est mobile évidemment, mais il est impossible d'éviter la section du facial. Les récidives ne sont pas rares; dans la phase d'infiltration générale on applique la curiethérapie.

Dans l'étude du cancer du pancréas, nous arrivons à constater, qu'il se présente sous deux formes, au point de vue histologique : 1^o) glandulaire, avec cellules cubiques, à gros noyaux, répartis dans le stroma alvéolaire, et 2^o) cylindrique, épithélioma à stroma peu caractérisé. Le type glandulaire du cancer du pancréas a pour origine la cellule pancréatique, le type cylindrique, — l'épithélium des canaux excréteurs de la glande. Il y a dans le cancer du pancréas deux loca-

lisations à la tête de l'organe, ou, au corps, cette dernière est plus rare. L'ictère progressif et continu, avec dilatation de la vésicule biliaire, cachexie rapide avec troubles des fonctions pancréatiques, des douleurs épigastriques profondes avec névralgies coeliaques, symptômes de compression de la veine porte (ascite) de la veine cave, de l'aorte, du pylore, du duodénum et de l'uretère, tumeur épigastrique, tels sont les signes du cancer du pancréas, bien entendu que ce tableau est brossé en grand, il y manque souvent certaines perspectives ou d'autres s'ajoutent comme l'ascite cancéreuse, l'adénopathie sus-claviculaire, etc... La durée de l'évolution du cancer de la tête du pancréas est de six à huit mois; la mort vient dans une cachexie profonde, sauf rares différences, comme l'ictère tardif, aucun signe de tumeur à la palpation, douleurs profondes paroxystiques, excluant toute alimentation durant la crise et cachexie plus rapide, le cancer du corps du pancréas se confond souvent avec celui de la tête. L'un et l'autre prêtent à l'erreur du diagnostic avec la lithiase biliaire, le cancer des voies biliaires, le cancer de l'ampoule de VATER et le cancer de l'estomac. Comme traitement chirurgical on emploie contre la douleur, la résection des filets nerveux appropriés et la cholécystostomie, Métastases fréquentes au voisinage.

Le cancer du foie est primitif ou secondaire, dans ce dernier cas, le plus fréquent, il succède au cancer, par voie de la veine porte, de l'estomac; de l'intestin, du rectum, du pancréas, de l'utérus et de n'importe quel organe par contiguité au parenchyme hépatique comme la vésicule biliaire. Le cancer du foie secondaire, le plus connu, est un épithélioma cylindrique ou glandulaire avec stroma alvéolé ou tubulaire, tandis que le cancer primitif, dit massif ou adénome, prend naissance aux dépens des travées normales du foie, repoussant et effaçant les parois des capillaires et se constituant par un stroma conjonctif avec des cellules cancéreuses polymorphes, ou bien il est de forme trabéculaire, spéciale au cancer avec cirrhose.

Passons rapidement en revue la symptomatologie du cancer secondaire du foie. Elle se résume aux points suivants : 1°) foie augmenté de volume, inégal, marronné, 2°) ictère dans deux tiers des cas, dû à la compression des canaux biliaires, 3°)

l'ascite, dans 50 % des cas, elle est simple ou hémorragique; 4°) par fréquence de la pleurésie droite par généralisation à travers le diaphragme; 5°) rate normale, ce qui distingue le cancer des cirrhoses; 6°) la douleur variable avec irradiation vers l'épaule; 7°) troubles digestifs précoces et fréquents; 8°) urines diminuant de quantité avec la cachexie et l'urée est aussi en diminution; 9°) état général mauvais et accès de fièvre, d'œdème cachectique ou phlegmatia alba dolens. La mort vient par cachexie, par hémorragie ou par ictère grave. Le cancer primaire ou massif présente, en partie, les mêmes troubles, en plus, à la place de l'ictère, la pâleur cireuse, baisse de l'urée et augmentation de la toxicité urinaire, urobilinurie et glycosurie alimentaire, hypertrophie rapide, cachexie, évolution en trois à quatre mois; c'est la mort par cachexie et insuffisance hépatique dans le délire ou le coma. L'adénome ou adéno-cancer, une autre forme du cancer primitif du foie, combine les signes précités avec les signes de cirrhose (épistaxis, ascite, dilatation des veines) et se confond avec cirrhose très souvent. Le traitement chirurgical se réduit ici à la ponction de l'ascite quand la nécessité s'en présente.

Les cancers des voies biliaires et du duodénum bénéficient des moyens d'investigation qui permettent de préciser leur diagnostic et d'établir le traitement approprié : a) la radiographie lipiodolée; b) la cholécystographie; c) le tubage duodénal ou épreuve de MELTZER-LYON, s'ajoutent aux recherches des pigments biliaires, examens chimiques des selles, étude des urines. Le cancer du duodénum comprend trois formes : sous-pylorique, greffée sur un vieil ulcère, vatricienne et sous-vatricienne; dans la première forme c'est l'évolution gastrique, qui prédomine; dans la seconde on voit l'ictère avec les selles décolorées avec angio-cholite et des abcès à distance; dans la troisième : la sténose pylorique, la présence de bile et de suc pancréatique dans les vomissements avec des signes intestinaux, mais sans ictère, complètent le tableau. Le cancer des voies biliaires peut être vatricien ou siéger dans les voies biliaires mêmes: dans ce dernier cas, il ne présente pas de glycosurie, est caractérisé par la diarrhée et l'hyperthermie. Le cancer de la vésicule biliaire se greffe sur une lithiasie ancienne et se

signale par la tuméfaction de la vésicule, de la douleur et l'évolution rapide.

L'intervention chirurgicale comprend : 1°) la cholécystostomie qui consiste en ouverture de la vésicule biliaire et suture après nettoyage interne, des lèvres, de l'incision à la paroi abdominale; c'est un palliatif momentané pour le libre écoulement de la bile; 2°) la cholécystectomie qui consiste en extirpation de la vésicule; 3°) cholécystentérostomie ou anastomose de la vésicule biliaire avec un segment de l'intestin grêle, en laissant libre le canal cystique; cette intervention est palliative dans le cas d'obstruction du cholédoque; 4°) colédocotomie sus-duodénale et duodénale, qui anastomose le cholédoque avec le duodénum avec le drainage hépatique. Toutes ces opérations bénéficient du succès plus ou moins long, suivant l'état général du malade et le développement de la lésion cancéreuse. Le cancer du colon est le plus fréquent des cancers du tube digestif; dans sa fréquence, il se classe ainsi : 1°) sigmoïde et recto-sigmoïde; 2°) cæcum et cæco-colon; 3°) colon ascendant et angle hépatique; 4°) angle splénique et colon descendant et, enfin 5°) le cancer siège sur le colon transverse. Au point de vue clinique et thérapeutique on divise tous ces cancers du colon en deux groupes : A) tumeurs du colon droit, qui sont justiciables de l'hémicœlectomie droite, avec dérivation préalable; B) chirurgie du colon gauche où les colectomies sont segmentaires, avec techniques régionales propres. Le cancer du colon a l'évolution lente et infection ganglionnaire tardive, surtout dans sa forme squirrheuse ou scléro-cicatricielle; le pourcentage des guérisons stables ayant dépassé cinq ans est de 52 % pour les cancers du cæco-colon; 40 % pour le sigmoïde, 49 % pour le transverse: 36 % pour les cancers du recto-sigmoïde. Les résultats de l'intervention dépendent de la précocité du diagnostic, et si l'on attend l'occlusion ou l'abcès ils sont moins favorables, car il faut alors pratiquer l'opération minima et établir une dérivation intestinale en amont de la tumeur. La laparotomie médiane avec rachianesthésie précise le siège de la lésion. Si l'intervention pour cancer colique se pose à froid, sans phénomène d'occlusion aiguë, on opère en plusieurs temps : extériorisation, résection, fermeture de l'an

artificiel. La bonne exérèse du cancer colique comprend l'ablation en bloc de la tumeur et des voies lymphatiques du mésentère. QUENU réunit en quatre principes l'intervention pour le cancer du colon en « occlusion » : 1^o) anus cœcal; 2^o) colectomie segmentaire et anus in situ; 3^o) fermeture de l'anus sigmoïdien; 4^o) fermeture de l'anus cœcal. Le tout à faire par étapes.

La pathogénie des tumeurs bénignes, d'origine diverticulaire, est assez discutée. TIELMANS et ROSER les considèrent comme étant d'origine gastrique, ectopies muqueuses pour ainsi dire, mais ceci n'est pas démontré et on les considère à présent, comme les restes ombilicaux du canal omphalo-mésentérique de l'embryon. Leur pronostic n'est pas grave et l'ablation large s'impose pour leur traitement. Les tumeurs malignes conjonctives du diverticule de MECKEL sont peu connues et leur origine vitelline n'est pas démontrée, les tumeurs malignes épithéliales meckleniennes ont été examinées et reconnues comme épithéliomas cylindriques primitifs de l'ombilic, mais restent encore sujettes à caution.

Les tumeurs sacro-coccygiennes sont très complexes au point de vue histologique, elles dérivent d'éléments cellulaires occupant la portion terminale du névraxe embryonnaire et sont représentées par les vestiges coccygiens de la moelle ou par les restes de l'intestin caudal. Leur variété est grande, ce sont : les tumeurs parasitaires faites des inclusions fœtales rudimentaires des cysto-sarcomes, les lipomes, les fibro-myxomes, kystes dermoïdes. Ce sont de grandes tumeurs implantées à l'extrémité du coccyx, elles sont indolentes, irréductibles. Le traitement consiste dans l'extirpation.

Le cancer du rectum est un épithélioma; la forme sarcomateuse existe, mais elle est rare. Il est le plus fréquent des cancers et affecte plus souvent l'homme vers cinquante ans, mais on le rencontre aussi chez les jeunes. Il siège à l'anse oméga, jusqu'à l'anus et peut occuper tous les points du rectum. QUENU, pour des raisons cliniques et opératoires le divise en 1^o) cancer anal, bas placé; 2^o) cancer ampullaire, type moyen le plus fréquent, 70 % des cas, il est extra-péritonéal et ménage l'intégrité de la région sphinctérienne; 3^o) cancer sus-ampullaire, haut

placé, intrapéritonéal, allant vers la troisième vertèbre sacrée, type ano-rectal. Cet épithélioma rectal est en général, dans ses formes ampullaires, accompagné de l'infection ganglionnaire. Les ganglions de l'aîne, la voie lymphatique hémorroïdale moyenne, ganglions de CUNÉO, de QUÉNU, les ganglions de la bifurcation de l'artère hémorroïdale supérieure, mêmes les ganglions iliaques et lombaires; tout ce système complexe lymphatique prend une part active au processus de cancérisation, la prostate, la vessie, le vagin, l'utérus y participent, le cancer de l'anus, proprement dit est un épithéliome pavimenteux, et le cancer du rectum lui-même est un épithéliome cylindrique; quelquefois le revêtement pavimenteux et cylindrique se mélangent. Hémorragies, douleurs et troubles de la défécation sont les principaux symptômes du cancer du rectum. Les troubles généraux sont variables et marchent ensemble avec le progrès de l'infiltration néoplasique; des ulcérations des pertes hémorragiques et diarrhéiques qui en résultent précipitent l'évolution du mal, qui dure de un à deux ans et plus, suivant les complications qui s'y joignent, la mort vient par intoxication progressive, par inanition, par urémie, soit une pleurésie, ou une pneumonie surviennent et emportent le malade. Souvent confondu avec l'entérite et surtout avec les hémorroïdes, le cancer du rectum doit s'aider dans le diagnostic par le toucher intra-rectal, la rétroscopie et la sigmoïdoscopie donnent des renseignements de précision et, dans les cancers haut situés la radiographie après l'ingestion ou le lavement opaque est d'un utile complément. Le traitement du cancer du rectum est palliatif et curatif; dans le premier cas l'intervention se borne aux cancers de la zone ano-rectale, mobile, non adhérente, sans propagation ganglionnaire; dans le second cas, l'acte opératoire se porte en excision sur la voie périnéale, la voie sacrée et la voie abdominale ou abdomino-périnéale. L'efficacité de ces interventions se chiffre ainsi : guérisons de plus de cinq ans, pour les amputations périnéales 47 %, pour l'amputation sacrée 43 %, pour résection abdominale 43 %, pour abdomino-périnéale 59 %, nous voyons que ces résultats sont relatifs et variables. Dans les cancers du rectum inopérables, on se sert de palliatif en forme d'anus contre nature, qui apaise les douleurs,

dérive les matières fécales et empêche l'intoxication par stagnation des matières; on le pratique en un temps ou en deux temps; la survie est de 5 % après trois ans, 3 % après cinq ans et 1 % après dix ans. On traite aussi le cancer du rectum inopérable par les radiations, mais sans résultats décisifs.

Les tumeurs malignes primitives du rein se divisent en deux groupes : 1°) les cancers de l'adulte (30-40 ans) sont des épithéliomas unilatéraux avec deux variétés; les néphro-épithéliomes et les hypernéphromes; les premiers viennent des tubes urinaires, les seconds des éléments des capsules surrénales, aberrants et inclus dans le rein pendant la période embryonnaire; 2°) la tumeur maligne de l'enfant de moins de quinze ans, mais surtout des trois premières années, elle est bilatérale, c'est un dysembryome malin, à tissus multiples résultant de la dégénérescence cancéreuse du tissu rénal embryonnaire; sa croissance est rapide et énorme, souvent la tumeur est inopérable ou l'intervention est grave.

Le diagnostic est aidé par la pyélographie ou exploration opaque du bassinet et l'urétéro-pyélographie rétrograde ou opacification totale des voies d'excrétion; la précocité du diagnostic dirige l'intervention. La lésion débute souvent par le pôle supérieur du rein, ce qui est important pour l'opération. La propagation se fait insidieusement en profondeur, vers la veine rénale et même la veine cave vers la capsule surrénale, les ganglions lymphatiques, entre le hile du rein et la colonne vertébrale, ainsi que vers la capsule graisseuse du rein lui-même. Les enfants avant 5 ans et les adultes après 40 ans sont sujets, le plus souvent, au cancer du rein. La sémiologie de cette tumeur se dit en trois lignes : 1) l'hématurie spontanée, capricieuse, indolore, non calmée par le repos et colorant uniformément l'urine. 2) la tumeur surtout visible chez l'enfant, mate avec deux zones de sonorité, l'une qui la sépare du colon et une autre du foie. 3) douleurs paroxystiques, genre de névralgies intercostale ou lombaire. Comme signes complémentaires on ajoute le varicocèle, état fébrile, pollakiurie. A l'aide de la pyélographie pour établir le diagnostic vient la néphrotomie exploratrice. L'évolution du cancer rénal est lente chez l'adulte,

deux, trois et plusieurs années; chez l'enfant la durée est de un an au plus.

Le traitement du cancer du rein consiste en néphrectomie par voie parapéritonéale ou transpéritonéale, on enlève le rein cancéreux en bloc avec la surrénale, la capsule adipeuse, le pédicule et les ganglions. Les dangers de cette ablation massive sont : l'emboliè, le choc opératoire, le collapsus cardiaque, l'insuffisance rénale par altération du rein opposé. La mortalité chez l'enfant après l'intervention est de 95 % des cas. La récurrence et la généralisation chez l'adulte enlèvent, avant 5 ans, plus des trois-quarts des opérés. La radiothérapie pré et post-opératoire vient au secours des cas inopérables.

Les néoplasmes du bassinnet représentent 3 % des tumeurs rénales, ils sont de nature épithéliale : papillomes et épithéliomas. Tout papillome est un cancer en puissance, chez les ouvriers travaillant dans l'aniline ces cas sont fréquents, avec comme premier signe, l'hématurie à longs caillots. Pour établir le diagnostic on se sert aussi du test d'ALBARRAN (saignement par le cathétérisme urétéral), ainsi le pyélogramme montre par l'uretéro-pyélographie rétrograde, la présence de la tumeur au centre du liquide opaque, ce qui facilite et précise le diagnostic du cancer du bassinnet.

Les noms de NECKER et de GUYON, d'ALBARRAN, illustrent les débuts des études sur les tumeurs de la vessie. Les néoplasmes vésicaux sont primitifs ou secondaires, ces derniers sont dus à la propagation de la tumeur cancéreuse voisine de l'utérus, du rectum, de la prostate. Les cancers de la vessie sont plus fréquents que ceux du rein; ils affectent hommes et femmes de tout âge, mais de préférence entre 40 et 60 ans. Comme la vessie composée de trois sortes de tissus, muqueux, musculaire et conjonctif; les tumeurs de la vessie sont : 1) épithéliales, les plus fréquentes; 2) les musculaires ou myomes à fibres lisses avec tendances à la transformation épithéliomateuse; et 3) conjonctives, sarcomes, myxomes purs (enfants), les fibromyxomes et, plus rares, les fibromes purs.

Les signes de la tumeur de la vessie sont : l'hématurie spontanée, capricieuse, indolore, abondante, solitaire, répétée,

terminale, non influencée par le repos et les médicaments; le second signe est l'expulsion de fragments de néoplasme et fibrinurie, puis viennent les signes de GUYON : cathétérisme donnant une hématurie terminale; de la soupape de Marion, le blocage de l'urine infectée dans la sonde; la cystoscopie nécessite le diagnostic du cancer et le commande, la cysto-radiographie, avec injection intravésicale de collargol à 10 % ou de gélobarine met en évidence la tumeur, mais ne dit pas sa nature bénigne ou maligne, ne permet pas de fixer la différence d'implantation pédiculée ou d'infiltration pariétale. La biopsie, seule, précise cette question et en donne la réponse sûre pour l'intervention opératoire. Le traitement du cancer de la vessie a pour but la suppression de cette néoformation: il se fait par deux méthodes : 1°) la destruction par la voie endovésicale à l'aide des courants de haute fréquence (étincelage et électrocoagulation) ; 2°) l'ablation par taille hypogastrique et cystectomie. La première méthode s'applique aux tumeurs bénignes, aux papillomes de petit et moyen volume, la seconde méthode sert dans les tumeurs volumineuses à large pied ou sessiles. Par la cystostomie suspubienne on les enlève et on examine en même temps la cavité vésicale; si la tumeur est élevée (face antérieure ou sommet de la vessie) on fait une cystectomie partielle au bistouri électrique avec excision de la vessie et son extrapéritonisation. Les cancers infiltrés et juxtra-urétéraux, avec ou sans cystite putride, bénéficient du traitement palliatif : abrasion au bistouri électrique ou à la curette avec drainage hypogastrique, électro-coagulation ou étincelage. La cystectomie totale ou ablation complète de la vessie avec abouchement des uretères dans le rectum ne comporte pas, malgré les essais, de résultats positifs.

Les tumeurs de l'uretère sont bénignes, en forme de papillomes, saillies polypeuses végétantes et se révèlent par l'endoscopie; elles sont rares, s'enlèvent facilement. Les tumeurs de l'urètre et du méat chez la femme sont de trois espèces : 1) vraies tumeurs nées dans le canal ou venues des parties juxta-cervicales de la vessie; ce sont des papillomes, des angiomes, des sarcomes, des carcinomes. 2) prolapsus de la muqueuse uréthrale par l'orifice du méat chez les femmes âgées et les

enfants, ces masses rouges s'ulcèrent et saignent, elles sont peu réductibles et 3) hernies ou inversions de la vessie avec ses trois tuniques ou simplement de la muqueuse vésicale. Le cancer primitif de l'urètre est rare. Chez la femme, cet épithélioma prend naissance dans les canaux de Gartner et évolue vers un ulcère à bords durs; chez l'homme l'épithélioma de l'urètre est plus profond, reste latent, puis abcès et fistules se manifestent, suivis d'un bourgeonnement, dans l'uretère pénien le néoplasme forme une induration fusiforme du canal et peut faire croire au cancer du pénis. Le traitement est palliatif et local suivant le siège de la lésion et les formes particulières qu'elle affecte. Le cancer de la prostate se présente sous deux aspects : 1) le cancer vrai de la prostate qui se développe aux dépens de la glande elle-même et 2) le cancer adénoïde uréthro-prostatique, qui se forme aux dépens des glandes adénomateuses de l'urètre prostatique. Au point de vue anatomo-pathologique nous observons deux étapes dans le cancer de la prostate : A) le cancer prostatique proprement dit formé de noyaux lobaires, durs, avec envahissement de la prostate par la tumeur plurinodulaire ou infiltrante; B) le cancer prostatopelvien, qui peut rester longtemps à l'état latent ou s'infiltrer d'emblée. Le cancer de la prostate donne des métastases surtout osseuses, du foie, de la plèvre, du péritoine, et crée la généralisation sanguine et lymphatique rapide, ce qui est un obstacle fréquent pour l'opération. Ses signes principaux sont : l'hypertrophie de l'organe, désurie au début, puis pollakiurie nocturne, les hématuries spontanées, abondantes, les douleurs (sauf dans l'adénome pur) à la région sacrée, au niveau du périnée, de l'hypogastre, de la verge vers le gland, tenesme, sensation du corps étranger, parfois des hémorragies.

Le toucher rectal, à la vessie vide, avec palpation hypogastrique, précise le diagnostic, signe de Young-Chevassu et signe des vésicules le complètent. Le traitement comprend les cas limites, à début adénomateux, sans diffusion périprostatique, ils sont susceptibles de prostatectomie sus-pubienne large, mais la mortalité y est de 30 %; pour les cas inopérables on se sert de la radiothérapie.

L'histogénèse des tumeurs du testicule fait une évolution lente, mais toujours en progression. A l'état actuel des études, on divise les tumeurs du testicule en deux groupes : 1) les séminomes, masses compactes, solides, de consistance uniforme, constitués par des travées anastomosées de cellules claires, très spéciales, entre lesquelles se trouvent les stromas conjonctifs, riches en vaisseaux d'abondance variable. Les cellules du séminome ont une forme polygonale, corps protoplasmique réduit, noyau volumineux, le stroma bondé de néo-vasseaux, infiltré de cellules lymphoïdes prêtes aux hémorragies; 2) les tumeurs tératoïdes, ces tératomes ou embryomes, souvent volumineux, de composition complexe, de consistance inégale, présentent des zones de nécrose, d'hémorragies, de cartilage, de kystes, enfin, ce sont des dysembriomes à tissus multiples, accroissement progressif, surtout des tissus wolffiens aptes à la cancérisation secondaire. Les théories pathogéniques des tératomes y sont applicables : théories de l'enclavement, parthogénétique, blastodermique. Ces chorio-épithéliomes macroscopiques se présentent sous formes : a) embryonnaire, avec kystes et tissu cartilagineux, b) hémorragique, aux foyers épars, c) nécrotique, avec points en bouillie puriforme, d) homogène comme un séminome. Au point de vue microscopique, ces chorio-épithéliomes se composent de deux éléments fondamentaux du placenta, syncytium et cellules de Langhans. Les néoplasmes du testicule sont rares; ils apparaissent soit dans les six premiers mois de la vie, soit entre 25 et 45 ans et paraissent être favorisés par l'ectopie abdominale et le traumatisme. L'évolution silencieuse, augmentation du volume de l'organe, gêne et pesanteur douloureuse sont les signes principaux des néoplasmes du testicule : « le pincement de l'épididyme » ou signe de Chevassu, aide le diagnostic; l'envahissement ganglionnaire est précoce, ganglions iliaques, lombaires, juxta-aortiques sont pris assez vite, ce qui explique la présence des récidives intra-abdominales, et demande leur exérèse complète lors de l'intervention. La durée du mal ne dépasse guère quelques mois, et dans les cas aigus, quelques semaines. La cachexie et la généralisation surviennent : le foie, le poumon sont atteints; le cycle se ferme après 20-22 mois par

la mort. Le diagnostic différentiel précoce surtout avec la syphilis du testicule, permet l'intervention qui consiste en castration, qui donne des guérisons dans un cas sur trois pour le séminome et un cas sur seize pour les embryomes; la radiothérapie aide l'acte chirurgical.

Les néoplasmes du pénis ont deux formes : les papillomes et le cancer proprement dit. Les papillomes sont des végétations, des excroissances charnues, bénignes, fréquentes dans la rainure balano-préputiale, sur le gland et la face interne du prépuce; elles sont formées par l'hypertrophie des papilles du derme, de la muqueuse et évoluent chez les sujets atteints de phimosis. Le cancer du pénis se voit après 40 ans; les causes en sont le phimosis et les irritations chroniques de la verge, par ordre de fréquence, il a son siège sur le gland au milieu du sillon balano-préputial et sur le prépuce au niveau de l'urètre pénien; c'est une verrue indurée, qui devient un champignon végétant et puis s'ulcère, infecte le prépuce qui devient dur, immobile; sa marche est lente. Le cancer du gland pénètre plutôt dans les corps caverneux et le corps spongieux de l'urètre. Histologiquement, c'est un épithélioma pavimenteux. A la phase locale succède l'envahissement ganglionnaire : adénite inguinale, bilatérale, suppure vite, s'ulcère et donne le cancer inguinal secondaire; durée d'évolution : deux ans environ, mort par cachexie.

Traitement : amputation totale de la verge avec évidemment des deux aines par crainte de récurrence. CHALOT préfère l'ablation de tous les organes génitaux externes, avec l'abouchement de l'urètre au centre du périnée, c'est l'émasculation. La radiothérapie comme traitement est à l'étude. Les tumeurs de la vulve et des grandes lèvres sont des condylomes ou papillomes, dont le pédicule est plus vascularisé que le reste de la tumeur. On connaît dans cette famille, des kystes du canal de Nück, séreux, comparables à des hydrocèles enkystées, siégeant dans la partie haute de la grande lèvre; ils sont multiples ou, le plus souvent, c'est un kyste unique à grosse extrémité inférieure, en haut, allant vers l'orifice inguinal. Comme traitement, la ponction ne suffisant pas dans ces tumeurs bénignes, on applique l'extirpation au bistouri. Il existe aussi des kystes de la

glande de Bartholin ou adénomes à évolution kystique ou kystes par rétention; ils sont unilatéraux et siègent de préférence à gauche. Les cellules qui les composent sont des cellules pavimenteuses, des cellules cubiques, des cellules cylindriques mélangées de cellules caliciformes. Le contenu de la poche est un liquide muqueux blanc-jaune, à réaction alcaline. La poche elle-même est faite de trois couches concentriques : couche externe celluleuse, riche en vaisseaux, couche moyenne, épaisse, dense, fibreuse et la couche interne faite du revêtement épithélial dont les cellules ont le caractère cité plus haut. Ces kystes sont superficiels ou profonds, glandulaires; leur traitement, c'est l'extirpation pure et simple.

Les tumeurs du méat siègent sur la lèvre inférieure du méat urinaire, ce sont des tumeurs sessiles, quelquefois pédiculées. Ce sont des polypes glandulaires, soit des polypes formées par des tissus d'ordre conjonctif, soit des polypes vasculaires. Le traitement de ces tumeurs bénignes, c'est l'excision.

Le cancer primitif de la vulve est rare. Il constitue 1 % des cancers génitaux de la femme. Ce cancer a cinq variétés : le cancer périurétral, le cancer du clitoris, le cancer de la glande de Bartholin, le cancer de la grande et de la petite lèvre. L'envahissement ganglionnaire est précoce dans les cancers de la vulve, il est surtout inguinal et bilatéral. L'évolution du cancer de la vulve est très rapide, la mort vient au bout de 2-3 ans; l'épithélioma leucoplasique évolue plus lentement. Le toucher vaginal aide le diagnostic et l'extirpation est le seul traitement : c'est la vulvectomie. Il est complété par l'extirpation des ganglions de l'aîne.

Les tumeurs fibreuses de l'utérus ou fibromyomes sont des tumeurs fibreuses de l'utérus, où elles sont bénignes mais intéressent la cancérologie à cause de leurs transformations malignes en fibrosarcomes; la fréquence de cette transformation varie de 1 à 4 %; elles peuvent coexister avec le cancer épithélial cavitaire, ou bien le fibrome est cancérisé par une tumeur épithéliale proche ou le noyau d'un adénomyome est également cancérisé. Le fibrome utérin est considéré comme tumeur d'origine vasculaire, mais COUHEIM--RIBBERT placent génétiquement

le myome, comme issu des éléments cellulaires, résidus embryonnaires, à la croissance tardive et anormale. Ils considèrent que la naissance d'un fibromyome est une dysfonction de l'ovaire, une modification qualitative de son hormone, qui déclenche l'entrée en activité atypique des groupes de cellules embryonnaires résiduelles. L'étude se poursuit au sujet de cette théorie qui a ses partisans et ses adversaires. En attendant ces tumeurs suivant le tissu qui les compose ou prédomine sont des tumeurs à tissus conjonctifs avec des fibres, les myomes à tissu musculaire et le plus souvent, les fibromyomes à tissu mélangé de ces deux éléments. RECKLINGHAUSEN parle encore des adénocystomes, tumeurs caractérisées par l'inclusion, dans le sein de fibromyomes, d'îlots glandulaires, d'origine épithéliale, pouvant devenir cause de dégénérescences épithéliales intra-utérines. Citons encore, pour mémoire, les endométriomes utérins, tumeurs dues à un développement aberrant de muqueuse utérine, de son tissu glandulaire, d'épithélium cylindrique, dont l'évolution et le traitement seront étudiés dans son temps. Reprenant l'histoire des fibromes, nous voyons qu'ils se caractérisent par les hémorragies, douleurs et phénomènes de compression. On constate la tumeur et l'agrandissement ou la déviation de la cavité utérine.

La tumeur utérine peut être abdominale, pelvienne ou vaginale, suivant son siège. Ses complications sont graves, malgré la bénignité par elle-même; ce sont : l'abondance des hémorragies, l'insuffisance rénale par compression, l'hyposystolie cardiaque dans les grosses tumeurs, la dégénérescence néoplasique, très fréquente et souvent longtemps insoupçonnée, la mortification et septicémie secondaire, dans les formes à évolution vaginale ou avec nécrobiose. Nous voyons que la bénignité des tumeurs fibreuses est sujette à caution dans de nombreux cas compliqués. Le diagnostic bien établi demande l'acte opératoire qui consiste en 1°) curettage, 2°) castration, 3°) les opérations par voie vaginale, 4°) la myomectomie abdominale, 5°) hystérectomie abdominale subtotale ou totale.

Sans nous arrêter sur les détails techniques de ces interventions, disons que la mortalité en est de 2 à 3 %. Radiothérapie, radiumthérapie et le traitement médical viennent au

secours de ce mal. La cancérisation du moignon cervical restant après l'opération est fréquente et rend le pronostic moins sûr. Le cancer de l'utérus est un épithélioma, comme formes cliniques, il se présente sous deux aspects : le cancer du corps et le cancer du col, plus fréquent.

Le cancer du col, au point de vue histologique, présente deux variétés : épithélioma de la portion vaginale est pavimenteux et épithélioma du canal cervical, est cylindrique. Souvent ces deux formes se mélangent avec l'envahissement de l'élément cellulaire épithélial. Grâce à la biopsie, le diagnostic est facilité et le traitement approprié institué, surtout au point de vue de la radiosensibilité tissulaire.

Par voie lymphatique, le cancer du col infecte les ganglions hypogastriques, sacrés, la chaîne lombaire. On trouve actuellement le cancer du col à tous les âges, mais la majorité des cas se présente entre 40 et 50 ans. Le fait, un des premiers, des pertes rouges et des pertes sales, ne pouvant pas fixer le diagnostic, on demande à la biopsie la précision nécessaire. La douleur, absente au début, vient compliquer les formes ulcéreuses et infiltrantes, les nerfs sacrés : elle est incessante, siège dans le bassin et s'irradie dans les lombes ou sur le trajet des sciatiques ; la généralisation et la cachexie approchent la fin, à moins d'une complication comme phlegmatia alba dolens, qui la précipitent. La durée de l'évolution du mal est de 18 mois en moyenne chez des sujets jeunes. Pour faire diagnostic, on se sert, en plus de la biopsie des tests de Laroyenne, basé sur le caractère friable et dur de la lésion cancéreuse qui saigne au contact de l'instrument ou de l'ongle du doigt, puis le test de Schiller, basé sur la découverte de LAHM à savoir que les couches superficielles de la portion vaginale du col (exocervix) contiennent des masses de glycogène, qui disparaissent dans l'épithélium cancérisé. Le col sain, badigeonné avec une solution iodée de LUGOL donne une teinte brun acajou, ce qui n'existe pas dans le col cancérisé qui garde sa teinture blanc-rosée. On se sert aussi de la colposcopie ou grossissement à la loupe des lésions cervicales. Maladie locale au début, le cancer de l'utérus peut être guéri par les radiations, voire par acte opératoire. *La ligue des Nations propose la classification*

suivante des cancers du col de l'utérus, en se basant sur le degré de la croissance des lésions :

Groupe 1. — Lésions limitées au col, sans invasion paracervicale, avec utérus mobile; *Groupe II* : invasion localisée du dôme vaginal et limitée à la partie juxta-utérine du paramètre, avec conservation de la mobilité utérine; *Groupe III* : infiltration partielle uni ou bilatérale du paramètre immobilisant l'utérus; *Groupe IV* : envahissement des viscères voisins et métastases.

Cette division répond aux quatre étapes de l'évolution et permet d'établir la thérapeutique : colpo hystérectomie élargie, hystérectomie complémentaire post curiethérapique, radium-thérapie, roentgenthérapie seule ou associée au radium, tels sont les traitements de nos jours.

Les cas opérables sont du groupe 1 et du groupe II, ce dernier déjà à la limite de l'opérabilité. L'application de l'opération de WERTHEIM pour le groupe I est en voie de discussion. Il s'agit d'obtenir le maximum de guérisons avec le minimum de risques; J.-L. FAURE et ses élèves pensent que pour le groupe I la colpo-hystérectomie élargie reste supérieure à la curiethérapie, GOSSET et REGAUD trouvent que la chirurgie, même pour les bons cas opérables doit céder place aux méthodes radium-thérapiques. Stabilité du résultat, moindre risque, semblent plaider en faveur de cette dernière opinion. Les récidives après cinq ans sont en effet plus rares dans les cures radiothérapiques, que dans les cures opératoires : REGAUD en 1932, arrive à 79 % de cas, LYNCH et BARTLET à 90 %. L'hystérectomie reste quand même indiquée dans les cancers endocervicaux du groupe I, elle s'impose aussi comme intervention complémentaire lorsque la curiethérapie est restée sans résultat. Les cas du groupe II passent à la radiothérapie, mais le domaine incontesté de cette cure se trouve dans les groupes III et IV, cas inopérables du cancer du col. Le cancer du corps utérin est plus rare : 16 à 20 p. 100 des cas. C'est le cancer post-ménopausique. C'est un épithélioma cylindrique à lente évolution. Il a une forme circonscrite ou une forme diffuse. Aux éléments cellulaires cylindriques souvent s'ajoutent les éléments pavimenteux et il devient mixte.

Les métrorragies post-ménopausiques ou séniles, état de pré-cancer longtemps bénin, rendent le diagnostic quelquefois difficile, aussi la biopsie précise la question. Comme symptômes du cancer du corps de l'utérus il faut signaler : des hémorragies, peu abondantes; de l'hydrorrhée ou pertes séreuses et séro-purulentes et des douleurs. La douleur, ou signe de SIMPSON, prend la forme des crises paroxystiques. On confond souvent le cancer du corps de l'utérus avec métrite sénile ou fongueuse ou avec la métrite hyperplasique hémorragique, aussi l'hystérométrie vient en aide pour le diagnostic, ainsi que l'hystérogaphie, après injection opaque, mais surtout un curettage biopsique. Le traitement comprend : l'hystérectomie vaginale pour femmes un peu fortes, à myocarde, reins ou poumons déficients, ou, de préférence, l'hystérectomie abdominale.

Nous avons mentionné déjà les endométriomes, tumeurs dues au développement aberrant de muqueuse utérine, il nous reste à ajouter qu'elles ne sont pas encapsulées, s'infiltrant facilement dans le péritoine, les organes voisins, comme la vessie, le rectum; donc leur siège est multiple et leur participation grande au cycle menstruel. Le diagnostic réel est fait sur la pièce opératoire, selon le siège, après une hystérectomie, ou une ablation d'annexes. Les endométriomes sont bénignes et se traitent opératoirement sans difficulté.

Les tumeurs utérines d'origine placentaire sont les chorio-épithéliomes utérins ou des placentomes malins. Leur genèse se rattache à une grossesse antécédente avec dégénérescence maligne des restes molaires. Elles se manifestent par des hémorragies continues, persistantes, qui résistent à tout traitement; ces pertes rouges apparaissent au cours d'une fausse-couche, d'un avortement molaire, d'une grossesse à terme, toujours entre le deuxième et quatrième mois; elles sont accompagnées d'anémie grave et de l'état févreux, avec, souvent, l'infection. L'utérus est augmenté de volume, le col ramolli, entr'ouvert, et, au toucher, on peut sentir une masse spongieuse, friable, donnant à la curette des morceaux jaunes; gris, rouges, fétides. L'évolution est celle d'un cancer grave : hémorragies, cachexie progressive, métastases aux poumons, reins, rate, foie; durée du mal : de quelques mois à un ou deux ans. Longtemps confon-

due avec le cancer de l'utérus, cette tumeur maligne dérive du tissu épithélial, et, ce sarcome épithélial naît aux dépens du syncytium ou des cellules de la couche de LANGHANS, donc, du revêtement des villosités du chorion. C'est un épithélioma atypique des villosités choriales, affection, en somme, rare. Le diagnostic de cette tumeur se confirme par la réaction hormonale d'ASCHHEIM-ZONDEK avec le test-animal de souris impubère femelle.

Le traitement comprend une hystérectomie vaginale ou abdominale précoce, qui donne des guérisons de cinq ans de 36 p. 100, et plus, mais les récides sont fréquentes et la radiothérapie vient au secours de la chirurgie.

Les tumeurs de l'ovaire et du parovaire comprennent : 1°) kystes néoplasiques bénins : mucœides, dermoïdes, mixtes, séreux ou wolffiens (parovaire de WALDEYER, organe de ROSEN-MÜLLER et canaux de GARTNER); 2°) tumeurs malignes de l'ovaire : végétantes : kystes papillaires, papillomes superficiels; avec formes transitoires endo ou exokystiques; cancers primitifs de l'ovaire (épithéliomas glanduliformes, le séminome de l'ovaire, l'épithélioma pflügérien, le folliculome malin et l'épithélioma à formations chorio-épithéliales); cancers secondaires de l'ovaire avec des métastases venant du tube digestif ou de l'utérus, dont la tumeur bilatérale de KRUKENBERG est la variété la plus intéressante.

L'histogénèse des kystes ovariens se ramène à des néoformations épithéliales et leur anatomie pathologique se présente ainsi : 1°) formation des loges primaires et secondaires; 2°) augmentation du volume des poches et leur fusion; 3°) végétations extra et intrakystiques; 4°) production des néoplasies épithéliales solides et évolution possible vers les tumeurs malignes. Les kystes de l'ovaire s'observent dans la période d'activité sexuelle de la femme, mais on les rencontre dès l'enfance à un âge avancé; l'ovaire droit est atteint plus souvent; 7 à 8 pour 100 de cas l'affection est bilatérale. Evoluant rapidement, par poussées, sans grandes douleurs, le kyste trouble la menstruation, on la fait cesser, altère la santé générale, expose aux complications par compression (de l'estomac, des vaisseaux des poumons, à distance et par ricochet, rupture, inflammation, torsion)

et donne à la malade ce faciès ovarien, si caractéristique du mal. Le siège même de la tumeur, pelvien ou abdominal, prête à la confusion du diagnostic avec ascite, fibrome, péritonite tuberculeuse, grossesse. Comme complications les plus fréquentes des kystes citons : l'inflammation et la suppuration, la torsion du pédicule et la rupture de la poche. Le traitement des kystes se résume en : ponction exploratrice, l'ovariotomie abdominale, avec ou sans hystérectomie complémentaire, avec ou sans castration bilatérale, suivant le cas, ainsi que la désinclusion ou la décortication d'une tumeur incluse ou dermoïde. Tout cancer de l'ovaire peut être opéré, si l'infiltration néoplasique n'est pas très étendue, ou la généralisation trop prononcée; la radiothérapie est de peu de secours dans le traitement de ce mal.

En résumant le traitement chirurgical du cancer à travers les âges, nous constatons que, partis du couteau de silex de l'homme néolithique, nous arrivons au bistouri électrique de nos jours; partis du simple raclage et excision, nous arrivons aux opérations compliquées contemporaines. Les mains expertes des chirurgiens, l'intelligence du cerveau et du cœur, l'effort de volonté, continuent, à travers le temps et l'espace, de se pencher sur la désolation du mal cancéreux. La souffrance accompagne tout acte chirurgical; aussi la chirurgie du cancer s'entoure de l'aide calmante des anesthésiques; ils sont connus de la haute antiquité : les Egyptiens se servaient du produit nommé memphitis, fabriqué des pierres de Memphis qui, dégageant au contact des acides de l'acide carbonique, servait d'anesthésique local. Au II^e siècle avant J.-C., CAÉLIUS, tout en n'aimant pas les narcotiques, en conseille l'usage pendant les interventions douloureuses, ainsi, il prescrivait une solution d'opium mêlée à du sirop de pavots. Après les Grecs et les Romains la chirurgie arabe continue, plus largement, l'emploi de l'opium comme spécifique contre la douleur et les interventions qui la provoquent. Le XIII^e siècle nous parle aussi (TÉODORIC) de « l'éponge somnifère » remplie de sucs narcotiques, comme mandragore, jusquiame, opium, chanvre indien, qui, séchés puis trempés dans l'eau, avant l'usage, servent d'anesthésiques et entrent, par ailleurs, dans la potion de DIOSCORIDE. Enfin, en 1846, vint la découverte de l'anesthésie générale, par MORTON,

à l'aide de l'éther et, en 1847, celle de SIMPSON : par le chloroforme on obtient l'anesthésie générale en temps voulu et pour le temps nécessaire à l'acte chirurgical. Depuis, les anesthésiques les méthodes de s'en servir se multiplient; citons simplement les plus connues : par les gaz et le protoxyde d'azote, la rachianesthésie : par la méthode de PITKINE; la rachi-percaïnisation de HOWARD JONES et de QUARELLA, l'anesthésie para-vertébrale et l'épidurale, l'anesthésie à la novocaïne, etc. Ainsi, la chirurgie entoure les malades d'un luxe de précautions pour atténuer leurs souffrances pendant et, souvent, après l'acte opératoire.

La Rœntgenthérapie ou rayons X, apportent une part précieuse à la chirurgie du mal cancéreux, tout en gardant leur autonomie dans le traitement de certains cas du cancer. La Radiumthérapie, sœur cadette, aide de son rayonnement prestigieux, à éclairer, à adoucir, à guérir la ténébreuse souffrance venue de l'anarchie cellulaire.

L'œuf électrique de l'abbé NOLLET, de la moitié du XVIII^e siècle, a évolué aux lampes de CROOKES, ou ampoules de COOLIDGE-Standard, remplies de gaz raréfiés, donnant la décharge électrique d'un conducteur métallique dans un verre fermé, et, enfin, conduisant RœTGEN, en 1895, à la découverte des rayons X a fixé une nouvelle méthode de diagnostic, la radioscopie, et un nouveau mode de traitement, la rœntgenthérapie, en passant par la radiographie qui précise les deux. Les rayons X, des pays des ombres fugitives, entrent dans la réalité médicale : BARTHELEMY et OUDIN, BOUCHARD LANNELONGUE, SCHIFF et FREUND, et bien d'autres, commencent à s'en servir; l'amélioration instrumentale vient et permet de doser la quantité et vérifier la qualité des rayons X, dont la pratique se vulgarise et se simplifie. BENOIST, avec son qualitomètre, HOLZKNECHT, SABOURAUD et NOIRÉ perfectionnent l'appareillage de précision des rayons de RœTGEN : on mesure le pouvoir de pénétration du rayonnement employé et la quantité, ou dose, des radiations reçues par la région irradiée; depuis 1902, la radiothérapie fait partie du traitement médical et progresse, sur cette voie, à pas de géant.

Les rayons X, produits de la transformation, dans des conditions particulières, de l'énergie électrique, ont une action spéciale sur les corps; les électrons en mouvement, animés d'une certaine vitesse, sont arrêtés par un corps et ce freinage donne la radiation X; donc un mouvement vibratoire donne le rayonnement constitué par des ondes alternatives périodiques qui sont de même nature que la lumière et le radium. Chaque vibration périodique se caractérise par sa période ou la durée des deux alternances successives, positive et négative; par la fréquence ou nombre des périodes par seconde, et par sa longueur d'onde, qui est courte et se mesure par unité Angström. Il existe une gamme étendue de rayons X de longueurs d'onde différentes; les rayons de la courte longueur d'onde sont des rayons durs, et ceux de la grande longueur d'onde sont des rayons mous. La théorie ondulatoire des rayons X se complète par la théorie d'EINSTEIN de la conception corpusculaire des rayons X, faisant intervenir des grains ou quanta d'énergie radiante. BROGLIE les réunit dans la notion que chaque quantum de radiation transporte avec lui un phénomène périodique, dont il est la source, comme l'électron transporte avec lui son champ électrique.

En résumant : les rayons X sont émis : 1) quand des électrons animés d'une vitesse suffisante, sont arrêtés par un corps, (anticathode de l'ampoule); 2) quand les rayons X primaires frappent un corps, celui-ci émettant alors des rayons secondaires de fluorescence. Ils se propagent en ligne droite; en passant par certains milieux, ils sont réfractés partiellement ou totalement et leur indice de réfraction a des variations brusques en traversant la discontinuité d'absorption, autre pour chaque métal, et donnant, au spectroscope, des raies caractéristiques. La matière traversée par les rayons X absorbe une partie du rayonnement et une partie est transmise; ceci dépend de deux facteurs : 1) la longueur d'onde plus petite donne une absorption moins grande; 2) l'absorption croît avec le nombre atomique du corps absorbant. Il se produit alors le phénomène de diffusion ou l'effet COMPTON; la partie d'énergie radiante absorbée dans les atomes ionise ceux-ci en leur arrachant des électrons, ce qui donne l'effet photo-électrique. L'atome, ainsi

déséquilibré, reprend l'état stable, des électrons extérieurs viennent remplacer les électrons des couches plus internes, et ce regroupement se fait avec émission d'un rayonnement X secondaire de fluorescence.

Après l'étude de la formation, étudions les effets physiques des rayons X. L'effet photo-électrique permet de dire que les rayons X produisent une élévation thermique et déterminent la luminescence de certains sels : platinocyanure de baryum, etc., etc.; les métaux sont diversement impressionnés par les rayons X, ainsi, le sélénium y est très conductible; les gaz traversés par les rayons X sont ionisés et rendus conducteurs et leur ionisation est proportionnelle à l'intensité du rayonnement, d'où la mesure du rayonnement par la méthode ionométrique. Les liquides sont ionisés par les rayons X et leur conductibilité de ce fait augmente. Sans nous arrêter à l'instrumentation de la Röntgentherapie, ampoules à gaz ou ampoules à cathode incandescente, passons à la mesure des rayons X; elle se fait par la méthode ionométrique, adoptée par le Congrès International de Radiologie à Stockholm, en 1928; l'unité reconnue fut « Röntgen » ou « r ». Dans la pratique courante on se sert des unités H et X. Le radiomètre de SABOURAUD et NOIRÉ a pris l'unité H : dans les conditions bien déterminées de distance et de dureté de l'ampoule la quantité de rayons X qui vient frapper la peau est de 5 H. Les pastilles recouvertes d'une émulsion de platino-cyanure de baryum dans du collodion et deux étalons, non viré et viré, constituent, sur un carnet, le schéma de l'appareil en question. On les fait passer sous l'action des rayons à une distance précise et d'après le virage on calcule les résultats : si le virage, sous l'ampoule, se fait en cinq minutes, on compte la durée des séances de radiothérapie à raison de 1 H par minute. D'autres méthodes, basées sur le même principe (effet de VILLARD), viennent : le radiomètre de HOLZ-KNECHT, le chromoradiomètre de BORDIER, qui fait placer une pastille de platino-cyanure de baryum sur la peau et compare sa teinte à une échelle de teintes-étalon. KIENBOCK introduit l'unité X, dont deux unités valent une H : ici la pastille est remplacée par une bande de papier photographique qui, posée sur la peau pendant l'irradiation et développée ensuite dans

des conditions prescrites, est comparée à une échelle des teintes étalon graduée en unités X. Il existe aussi l'appareil de FURSTENAU basé sur les propriétés d'action sélective des rayons X sur les sels de sélénium, il est aidé dans la mensuration par le galvanomètre, mais la méthode ionométrique, appuyée sur l'ionisation des gaz par les rayons X est le meilleur des procédés de mesure et l'unité internationale R fait loi depuis 1928. Elle s'exprime ainsi : « L'unité internationale de rayonnement de RÖENTGEN doit être la quantité de rayonnement X qui, l'utilisation des électrons secondaires étant complète et l'effet paroi de la chambre d'ionisation étant limité, libère par ionisation dans 1 cm³ d'air à 0° centigrade et à la pression de 76 centimètres de mercure, une unité électrostatique de charge mesurée sous courant de saturation. » L'unité d'intensité de rayons X est le Röntgen par seconde. Les instruments utilisés pour mesurer le rayonnement se nomment « les dosimètres ». La mesure du dosage est complète si on spécifie en même temps que la quantité, la qualité du rayonnement. Les ionimètres employés en France sont : l'ionomètre de SALOMON et le dosimètre de DAUVILLIER. La qualitométrie directe par analyse spectrographique des rayons X, n'est pas appliquée en clinique, mais on se sert de deux méthodes : A. On mesure la différence de potentiel aux bornes de l'ampoule, et, B. On mesure l'absorption du rayonnement par un élément-étalon, comme aluminium, et on déduit la pénétration des rayons X. Dans le premier cas, ce sont des voltruètres de divers types, qui réalisent les mesures, dans le second cas, le radiochromomètre de BENOIST.

Les principes sur lesquels repose la technique du traitement par les rayons X sont les mêmes pour la Roentgenthérapie, que pour la Curiethérapie. Le but commun consiste à faire absorber par les tissus sur lesquels on veut agir une quantité déterminée de l'énergie radiante. Cette quantité, ou dose thérapeutique, varie avec le but à atteindre.

La dose efficace diffère avec les sujets, l'âge, la région du corps irradié, donc, le test biologique le mieux déterminé donne une grande imprécision. La radiosensibilité de cellules néoplasiques de la même structure histologique varie dans les limites très larges. La situation, la profondeur de la lésion et la pré-

sence d'éléments normaux de défense, fait également varier la dose du rayonnement. La répartition de la dose en surface, ou dans les tissus, suit les lois précises : la loi du carré des distances, la loi de divergence et la loi d'absorption. On peut, d'ailleurs, diminuer l'écart entre la dose profonde et la dose cutanée et ceci par : la multiplication des faisceaux incidents et les feux croisés, ou par augmentation de la distance focale, par augmentation du voltage secondaire, par filtration à l'aide des substances ou corps absorbants des rayons X, comme métaux purs : aluminium, zinc ou cuivre. On peut diminuer la radiosensibilité des tissus sus-jacents à la lésion; ainsi, SCHWARTZ préconise dans ce but la compression, car elle provoque l'anémie des tissus; KEATING-HART croit que l'action du froid diminue la radiosensibilité et conseille l'application de la glace sur la peau; d'autres praticiens conseillent, dans le même but, les injections d'adrénaline.

On peut augmenter la radiosensibilité des tissus, pour des raisons thérapeutiques, et, on se sert pour cela de la diathermie, ou des injections d'éosine ou de choline, mais sans grand succès; par contre, les radiateurs secondaires sensibilisent les tissus, qui doivent être soumis aux rayons X et augmentent par cela leur action; ce sont : à introduire dans la tumeur à irradier : les objets métalliques, des suspensions colloïdales des métaux lourds et des sels de métaux lourds.

Dans le premier cas on se sert : de cupules d'aluminium, des ronds d'argent, de la poudre d'argent et de plomb, appliqués sur la lésion avant l'irradiation. LAZARUS de Berlin décrit une méthode, qui consiste à introduire dans le tissu néoplasique des tubes métalliques contenant du radium et du mésothorium et il l'appelle « la radiopuncture ». SLUYS introduit dans la tumeur de minces fils d'or ou du platine en forme de grille et irradie ensuite la tumeur avec le rayonnement d'onde, dont la longueur correspond à l'excitation maxima du rayonnement secondaire pour l'élément introduit. Les substances colloïdales introduites dans l'organisme et contenant des métaux, comme l'or, argyrol, bismuth, sont données par voie intra-veineuse, ou par cataphorèse, mais sans beaucoup de résultats; ou bien intro-

duction électrolytique de cuivre a été préconisé dans la radiothérapie par WÜRTZ.

L'action serait plus efficace, si on pouvait introduire les métaux lourds, en état de sels, dans les cellules mêmes, surtout ceux, qui ont une affinité spéciale pour les tissus cancéreux, mais on ne les connaît pas et les expériences de VON DEN VELDEN sur l'iode, et d'autres auteurs, n'ont donné aucun résultat sur la radiosensibilité plus grande du tissu atteint.

La répartition de la dose thérapeutique, ou la quantité de rayonnement appliquée dans le cas donné, ou le produit de l'intensité du rayonnement par le temps d'application, peut être de forte intensité, agissant en temps court ou d'une faible intensité avec un temps long. Il faut compter aussi avec deux facteurs : la continuité ou la discontinuité d'action du rayonnement; en curiethérapie presque toujours cette action est continue et on compare l'action de 100 milligrammes-heures au radium-élément appliqué d'une part en deux heures, et d'autre part, en cent heures; en roentgenthérapie la durée des irradiations journalières est brève par rapport aux intervalles de repos. Souvent les résultats thérapeutiques diffèrent à dose égale avec la durée d'application, aussi il existe une durée optima pour chacun d'elles. Actuellement on fait agir, dans la roentgenthérapie la longueur d'onde de plus en plus courte pour atteindre la profondeur des tissus.

La technique de la Roentgenthérapie se résume en trois applications : 1^o) La roëntgenthérapie superficielle, qui se pratique en utilisant une tension de 90 à 100 kilovolts, correspondant à une longueur d'étincelle entre pointes de 12 à 15 centimètres; 2^o) La roëntgenthérapie moyennement pénétrante, qui commande l'emploi d'une tension comprise entre 120 et 150 kilovolts, correspondant à une longueur d'étincelle entre pointes comprise, entre 20 et 25 centimètres; 3^o) La roëntgenthérapie pénétrante, qui demande une tension de 200 kilovolts et la longueur d'étincelle de 40 centimètres ou plus entre les deux pointes.

Les distances focales seront : dans le premier cas — de 20 à 25 centimètres, avec filtration de 1-2 mm. d'épaisseur et le fil-

tre d'aluminium de 5/10 de millimètre; dans le second cas — la distance focale sera de 25 à 30 centimètres, filtres d'aluminium de 2 à 5 millimètres d'épaisseur ou de cuivre de 0,1 à 0,3 d'épaisseur; — dans le troisième cas la distance focale est variable, selon les cas, la profondeur de la lésion, la surface du champ d'irradiation; elle est entre 30 et 60 centimètres et les filtres sont en cuivre de 0,8 à 1 millimètre épais, allant à 2-3 millimètres ou filtres en zinc de 0,5 à 2 mm. avec filtres secondaires, au-dessous, en plaques d'aluminium. La roëntgenthérapie totale, c'est l'irradiation de la totalité du corps par une ampoule à grande distance : de 3 m. 40, avec tension de 200.000 à 300.000 volts et filtration 1 mmc. Dose : 20-50 R. Ce procédé est à l'étude.

Henri BECQUEREL en 1896 découvre *la radioactivité de certains corps*, en étudiant l'action des sels d'uranium sur les plaques photographiques à travers les corps opaques. Les rayonnements obtenus furent nommés des rayons uraniques, et, enfin, des rayons de BECQUEREL.

Les composés de thorium furent reconnus radioactifs, et, en 1898, Mme CURIE introduit le nom de « radioactives » pour les substances, qui donnent lieu à une émission de rayons BECQUEREL et sous le nom de la « radioactivité » on comprend cette nouvelle propriété de la matière de ces substances. Pierre CURIE et sa femme étudièrent ensuite la radioactivité du minéral d'oxyde d'uranium, nommé pechblende; une série d'expériences chimiques sur ce corps leur fit voir deux nouveaux éléments dans pechblende, tous deux radioactifs, et qui furent nommés : le polonium et le radium; DEBIERNE en 1899 y découvre un troisième corps, l'actinium. Les nouvelles recherches permettent de découvrir en 1906 le radiothorium, extrait du minéral, la thorianite, par HAHN, et en 1907 par BOLTWOOD, l'ionium, des minerais d'uranium. La radioactivité du potassium et du rubidium fut également prouvée. L'uranium et le thorium se trouvent en quantité importante et servent dans l'industrie. Le radium seul a été obtenu à l'état de sel pur, en raison de 0 gr. 2 à la tonne.

Les corps radioactifs peuvent être mesurés en quantité infi-

niment petite grâce à leur propriété d'ioniser l'air dans leur voisinage. L'analyse radioactive par les méthodes électrométriques permet de doser à 1 p. 100 près, 1 millième de milligramme de radium et de déceler la présence de 10^{-10} gramme de radium dilués dans quelques grammes de matière. Les corps radioactifs émettent, d'après RUTHERFORD, trois types de radiations : les rayons A, B et Y ; leur caractère commun est de se propager dans l'air et dans le vide ; ils ressemblent aux rayons X obtenus par la décharge électrique dans un tube, mais ils sont émis spontanément, sans aucune influence de cause extérieure.

Les rayons A représentent la plus grande partie de l'énergie (92 p. 100) et le plus grand pouvoir ionisant du rayonnement des corps radioactifs, mais leur pouvoir de pénétration est inférieur à celui des rayons B et Y ; le moindre obstacle, feuille de papier, les arrête totalement. Ils sont constitués par des atomes d'hélium, chargés positivement et lancés avec une vitesse de plusieurs milliers de kilomètres par seconde (16 à 20.000). Le nombre total de particules ainsi expulsées pendant chaque seconde par 1 milligramme de radium est de 136 millions. Les rayons A sont faiblement déviés par le champ magnétique. Le parcours de chaque particule en l'air est de 7 centimètres pour le radium C, aux rayons A.

Les rayons B présentent 3,2 p. 100 de l'énergie totale du radium et sont analogues aux rayons cathodiques. Ils sont fortement déviés par un champ magnétique et formés d'électrons ou particules chargées négativement et projetées avec une grande vitesse. Ils font de nombreux faisceaux de vitesse très variée : de 16.000 à 300.000 kilomètres par seconde, (comme la lumière) et leur pouvoir de pénétration est plus grand que celui des rayons cathodiques.

On divise les rayons B en rayons « B mous », arrêtés par 2 millimètres d'aluminium et en rayons « B durs » qui ne sont arrêtés que par 7 à 8 millimètres d'aluminium.

Les rayons Y, ont 4,8 p. 100 de l'énergie totale du radium ils constituent un faisceau très pénétrant, non dévié par l'action du champ magnétique et qui est assimilé aux rayons Roëntgen, mais sa longueur d'onde est plus courte. Les rayons Y sont

inséparables des rayons B et ils sont émis en même temps, on peut donc les considérer comme une radiation secondaire due au bombardement des atomes radioactifs par leurs propres rayons B. Les rayons Y, très pénétrants, traversent l'aluminium et le plomb, ce dernier, de 30 centimètres, alors que les rayons X sont arrêtés par 1 centimètre de plomb. On divise, pour la thérapeutique, les rayons Y en « Y durs » et « Y mous », ces derniers absorbés par 2 millimètres de plomb. Avec des filtres de 1 millimètre de platine, on obtient un rayonnement Y homogène.

L'absorption des rayons du radium par la matière diffère avec les rayons émis : A — en traversant la matière ionisent des atomes rencontrés et sont absorbés par de très minces écrans : feuille d'aluminium de 0,06 mm., les arrête ; B — éprouvent une absorption suivant la nature et l'épaisseur de la matière absorbante, et qui est proportionnelle à la densité de cette matière ; les rayons Y, analogues aux rayons X avec extrême petitesse de longueur d'onde, frappent la matière et donnent le rayonnement corpusculaire appréciable. Quand un atome est frappé par les rayons Y des électrons en sont arrachés et en sortent, après avoir subi une perte d'énergie. La place laissée libre par les électrons est occupée par de nouveaux corpuscules et le retour de l'atome à l'état normal est accompagné d'une émission de rayons de fluorescence caractéristique de l'élément frappé ; les rayons B secondaires, ainsi produits par les rayons Y, ont une vitesse d'onde de celle des rayons B primaires, voisine de la lumière. La production des rayons secondaires est proportionnelle à l'intensité du rayonnement et le pouvoir de pénétration des particules B secondaires dépend du pouvoir pénétrant des rayons Y et croît avec lui. Les corps radio-actifs produisent des effets suivants : la phosphorescence des sels alcalins, alcalino-terreux, du verre, du platino-cyanure de baryum, du sulfate de zinc, du diamant et des tissus vivants d'épiderme.

Les autres effets des corps radioactifs sont : l'action ionisante des gaz, en les rendant conducteurs de l'électricité ; la plus forte ionisation est donnée par les rayons A. La luminosité des sels de radium est d'autant plus grande, que le sel est

plus sec. DEBIERNE constate la même propriété pour les sels d'actinium. Les rayons des corps radioactifs, en particulier du radium, ont la propriété de colorer un grand nombre de substances : le verre, la porcelaine, le quartz, le diamant, etc... L'action chimique des rayons des corps radioactifs se manifeste aussi dans la transformation de l'oxygène en ozone sous l'influence de l'émanation du radium, ainsi que la décomposition de l'eau en oxygène et hydrogène, la coagulation de l'albumine, la réduction des acides azotique, iodique, etc...

Un gramme de radium, privé de tout produit de transformation, ses atomes donnent en se détruisant spontanément : un gaz nommé émanation ou radon, un rayonnement A, un rayonnement B très faible. Le radium se transforme ainsi très lentement et en mille sept cents ans, il ne perd que la moitié de son poids. Le radon dans un vase clos s'accumule dans le sel lui-même, se détruit sur place, en donnant le rayonnement A et une série de corps solides, impondérables : les radiums A, B, C, D, E, F, naissent les uns des autres et se déposent dans le sel ou sur les parois du tube. L'ensemble de ces corps constitue la radioactivité induite. Le radium F ou polonium est le dernier corps radioactif connu, dérivant de la série du radium. Le délai de un mois fixe le maximum d'intensité du rayonnement du radon accumulé dans le corps de radium, c'est alors que le sel de radium est en équilibre radioactif. La quantité de radon qui est en équilibre avec 1 gramme de radium a reçu le nom de « Curie ». Après un mois ce rayonnement constant s'atténue en même temps que meurt le radium et disparaît lentement à moitié de son intensité en mille sept cents ans. Aussi on conçoit pour le radium deux sortes d'appareils : les premiers renfermeront des sels de radium, dont la vie est très longue; les seconds utiliseront le radon ou la radioactivité induite. Le rapport constant qui existe entre le nombre d'atomes qui se détruisent dans l'unité de temps et le nombre d'atomes présents constituent la « constante radioactive », ou « λ ».

La vie moyenne d'un atome d'un élément radioactif est l'inverse

$$\text{de la constante radioactive : } \theta = \frac{1}{\lambda}.$$

Avec ces transformations des corps radioactifs vient la chaleur : 1 gramme de radium en équilibre avec ses produits de transformation est environ 100 calories, ou, d'après MEYER et HESS 132,3 calories par heure, ou 1.130.500 calories par an; donc le radium est capable de fournir une énergie 360.000 fois plus grande que celle du même poids du charbon.

Les sels de radium à l'état métallique furent isolés en 1910, mais l'utilisation pratique se rapporte toujours aux sels eux-mêmes. Le mésothorium vient des minerais, de thorium et contient 15 à 25 p. 100 du radium. Le mésothorium a des rayons plus pénétrants que le radium, mais l'action thérapeutique de ces deux substances est égale. Les sels de radium en tube scellé ont au bout d'un mois une activité constante, mais les sels de mésothorium présente une variation lente d'activité et au bout de vingt ans il perd la moitié de sa valeur initiale, et continue à disparaître, par moitié, tous les six ans et demi environ. Le thorium X est le produit de désintégration du thorium; il donne l'émanation du thorium, mais sa vie est brève : son activité du début est de 20 p. 100, au bout de 3-4 jours il perd la moitié de sa valeur. Les rayons du thorium X sont dus à la production d'émanation du thorium, qui se détruit en 53 secondes pour donner un thorium A, B, C et D, ce dernier fournissant des rayons V; soluble, il est utilisé en solution dans du sérum physiologique. L'Actinium, découvert par DEBIERNE, émet des rayons, alpha, beta et, gamma; il dégage une émanation qui décroît de moitié en 3,9 secondes, donnant une radioactivité induite de décroissance en 36 minutes. Le corps radioactif Actinium rend peu de services en médecine.

Le radon destiné à être introduit dans des appareils clos, que l'on utilise en médecine, est extrait par le vide des sels de radium mis en solution; il possède les mêmes propriétés que les autres émanations, dont l'action ionisante, avec la radioactivité induite. Ses émanations ne portent pas de charges électriques, elles diffusent dans les gaz, l'air, sont solubles dans l'eau et dans différents liquides, comme eaux minérales, moins dans les solutions salines et plus dans certains corps gras; cette solubilité diminue quand la température augmente : aux basses températures les émanations radioactives se condensent

sur les parois des récipients, ce qui permet de les recueillir en tubes clos pour les applications médicales, ainsi que, par transformations en obtenir des rayons alpha ou l'hélium. L'émanation du radium est régie par les constantes suivantes, qui règlent sa destruction : période de demi-transformation de 3,823 jours; vie moyenne de 132,38 heures et constante de transformation de 0,007554 (heure)⁻¹. *Le Radium et le Radon* sont dissous dans les eaux minérales, mais cette radioactivité est temporaire; les recherches continuent dans ce domaine. Les boues radioactives minérales et thermales sont également à l'étude. Les appareils de la Curiethérapie sont : 1°) les appareils à sels radioactifs : tubes de DOMINICI, étuis-filtres, aiguilles, émaux radioactifs; 2°) les appareils renfermant le radon; 3°) les appareils utilisant le dépôt d'activité induite (peu connus en France). Les appareils de la télécuriethérapie sont à foyer unique et aux foyers multiples; il existe aussi les appareils à émanation condensée. L'emploi du radon a ses inconvénients et ses avantages; le rayonnement du radon est temporaire et devient nul au bout d'un mois; sa charge initiale doit être plus élevée que celle du radium, d'où, l'intensité d'irradiation accrue au début de l'application; dans le radium l'application peut être d'une durée plus longue, plus égale, plus continue; perte d'énergie dans l'emploi du radon est grande et son extraction très délicate, mais il a la grande souplesse dans ses moyens d'application et le risque moindre pour la substance elle-même, cependant c'est les sels de radium qui sont plus utilisés en thérapeutique, comme plus économiques et plus commodes. Le radon est également employé en médecine, à l'état de dilution dans un gaz ou à l'état dissous dans un liquide; on s'en sert aussi en inhalations dans un appareil spécial. Toute une instrumentation complète le traitement par le radium : elle est compliquée, comme celle des appareils de mesure, de l'intensité du rayonnement, etc..., aussi demande-t-elle la main experte du spécialiste.

La technique de l'application du radium se base sur trois principes : 1°) la qualité du rayonnement; 2°) la répartition du rayonnement dans les tissus; 3°) les doses utilisées. Le choix du rayonnement est déterminé par le souci de respecter l'in-

tégrité des tissus sains. Le rayonnement filtré est fait des rayons γ (gamma) et la fraction des rayons β (beta) les plus durs, c'est la méthode de rayonnement ultra-pénétrant de DOMINICI; les filtres qui y servent sont l'or et le platine, le plomb. Les filtres secondaires sont en bois, en gaze, en carton, en caoutchouc, en feutre, en liège, etc..., somme toute, les substances à poids atomique faible. Le rayonnement non filtré ou global nécessite l'emploi d'appareils qui permettent le passage du rayonnement peu pénétrant, comme les émaux radioactifs, les ampoules d'émanation en verre mince ou tubes capillaires; la durée de l'application et la quantité du radium utilisé doivent être dans cette méthode augmentée. Pour la répartition du rayonnement dans les tissus la loi de l'inverse du carré de la distance intervient dans tous les cas, mais la forme et les dimensions des appareils y jouent aussi un rôle, ainsi que la densité du corps traversé, son épaisseur et la longueur d'onde, qui traverse le corps. Méthode du feu croisé ou plusieurs foyers de rayonnement se croisent a été appliqué par WICKHAM et DEGRAIS à la surface des téguments. En plus on connaît : les applications intra-cellulaires ou curiepointure, les applications de surface, applications à distance ou télécuriethérapie, applications dans les cavités naturelles par l'emploi des moules en vulcanite, en plâtre, cire, etc... Les doses en curiethérapie se mesurent en : curie : quantité de radon en équilibre avec 1 gramme de radium-élément. Le volume de curie trop grand, le fait de se faire employer en thérapeutique en millième, donc on a le millicurie, microcurie et le millimicrocurie, suivant le degré de grandeur. On se sert de millicurie suivant la forme et la dimension des appareils, leur nombre, la nature et l'épaisseur des filtres interposés, la position des appareils par rapport aux tissus. Pour base à la dose doit servir d'indicateur : la durée de l'irradiation et la puissance de l'appareil ou le milligramme de radio-diamant et le millicurie détruit. La notation la plus courante est le milligramme-heure ou millicurie-heure.

L'action biologique des rayons X et des substances radioactives dépend de l'aptitude inégale des divers tissus à changer d'état sous l'influence de l'irradiation; cette aptitude inégale ou action élective dépend de la quantité de rayonnement reçu

par les tissus, de l'intensité de distribution, de la qualité et des conditions physiologiques des éléments cellulaires au moment de l'irradiation.

A dose élective, les rayons X et les rayons de radium causent la mort des éléments cellulaires radiosensibles; la dose élective varie suivant les cellules considérées : faible pour les éléments radiosensibles, elle devient forte pour les moins sensibles.

L'irradiation peut provoquer les divers stades de dégénérescence, des karyocinèses dégénératives, qui n'aboutissent pas à la division et causent la mort de la cellule. *La nécrose des éléments cellulaires se produit par des doses excessives des rayons X et du radium, ou bien il se produit, par des doses insuffisantes de ces rayonnements*, une action inhibitrice, qui se manifeste par un retard dans la multiplication, retard du pouvoir reproducteur des éléments soumis à l'irradiation; à faibles doses ces mêmes rayons exercent une action stimulante et provoquent la division cellulaire, comme dans le cancer expérimental des animaux. Les applications discontinues des rayons X et continues du radium diffèrent suivant l'intensité et la durée de l'irradiation. La dose du rayonnement est le produit de l'intensité par le temps. Les effets biologiques varient aussi avec l'intensité et la durée des radiations : le nombre et l'atypie des mitoses s'élèvent, leur rythme se modifie. L'irradiation provoque la disparition des caryocinèses existantes, puis, un temps de repos complet de quelques heures, avec disparition de toute caryocinèse, et, enfin, le retour des caryocinèses anormalement nombreuses ou mitoses dégénératives.

DUSTIN, dans son étude des sept cancers du col utérin, constate que l'action de l'irradiation se décompose en trois phases : a) arrêt et la destruction des divisions cellulaires en cours; b) la disparition des mitoses, et c) l'apparition des atypies. Le phénomène d'arrêt des mitoses et de mort par pycnose des cellules, en cours de division, est constant quelles que soient la durée et l'intensité d'irradiation, d'après DUSTIN, mais ce qui varie, c'est la rapidité de son apparition et la longueur de son évolution, qui vont ensemble avec la nature de la tumeur irradiée et l'intensité des rayons.

La peau reste plus sensible à des doses massives qu'à des doses fractionnées, ce qui fut confirmé par REGAUD et FERROUX, avec la précision, que l'épithéliomium séminal agit inversement. *En résumé, chaque tissu se comporte de la manière différente envers les doses reçues des rayons X et du radium*; aussi, par exemple, la question de la radio-stérilisation des tumeurs malignes devient très complexe et fait sujet de nombreuses recherches.

Un phénomène attire l'attention des chercheurs : c'est la vaccination ou la *radiorésistance acquise* par des tissus néoplasiques au cours d'irradiations insuffisantes et répétées. Ce qui est caractéristique c'est le temps d'attente après l'irradiation subit par le tissu, cette période latente sans aucun changement apparent, quoique les modifications cellulaires sont presque immédiates.

La durée de cette période latente dépend de la nature de rayonnement, de la dose utilisée, de l'organisme irradié, des facteurs histologiques divers, comme l'activité cellulaire. BOHN souligne que la période de latence n'est pas particulière à l'exposition des tissus aux radiations, mais que c'est un phénomène biologique général, dont la valeur grandit du fait d'application de la radiothérapie en gynécologie. Il existe d'ailleurs *une grande divergence de vues sur la possibilité d'une transmission héréditaire aux descendants des lésions produites par les rayonnements sur les cellules des glandes génitales* : la question d'équilibre stable ou instable de la matière héréditaire semble intervenir dans cette notion, qui n'est pas résolue d'une façon définitive. Un fait fut constaté par LACASSAGNE et COUTARD, que les ovules ou les spermatozoïdes, gravement lésés, ne peuvent pas remplir leurs fonctions et si la fécondation s'est produite, on observe une série de troubles, qui tendent à faire disparaître les descendants altérés. Les malformations n'ont donc pas le temps de se manifester, ce qu'on voit aussi dans l'espèce humaine.

Certains auteurs admettent que les effets biologiques ne dépendent pas de la qualité du rayonnement, mais de la dose absorbée, pour d'autres, au contraire, les cellules de même

espèce sont inégalement sensibles aux rayons de longueur d'onde différente.

Les expériences de DOMINICI, de LACASSAGNE, concordent sous ce rapport : les lésions provoquées par l'irradiation sont proportionnelles à la dose reçue et indépendantes du degré de la filtration du rayonnement. Les effets biologiques dépendent de la quantité d'énergie libérée au sein des atomes, d'après d'autres chercheurs, mais ils sont mal connus en ce qui concerne les rayons A, B et Y, ainsi que pour des rayons X. On émet l'hypothèse que les effets biologiques des rayons α et γ (gamma) sont dus aux électrons secondaires de diffusion traversant les tissus irradiés, aux rayons β (beta) secondaires et aux rayons de fluorescence. BROGLIE pense que les actions biologiques dépendent surtout des changements dans l'état chimique des cellules, ce qui expliquerait le manque d'action seule des rayons de différentes longueurs d'onde, mais si on suppose que pour obtenir certains effets biologiques il faut atteindre les régions profondes de l'atome, on peut alors penser que l'action sélective est due au rayonnement très pénétrant. On pourrait en conclure que si en radiothérapie profonde, on cherche à utiliser uniquement des rayons de courte longueur d'onde, et en curiethérapie, le rayonnement γ (gamma), ce n'est pas pour répondre à une hypothèse biologique, c'est pour des raisons d'ordre physique, les rayons des grandes longueurs d'onde étant absorbés par les premières couches de tissus et ne pouvant pas parvenir aux éléments profonds.

On pense que les rayonnements provoquent la mise en liberté d'une substance qui agit comme un poison pour certains éléments cellulaires ou bien stimule certaines réactions de défense de l'organisme. Ce phénomène, peu étudié dans les processus inflammatoires ou infectueux, est très suivi en ce qui concerne le cancer. SCHWARTZ, WERNER, en Allemagne attribuent à la choline, obtenue par l'irradiation et décomposition de lécithine, la propriété destructrice des cellules; WERNER tâche de déterminer par des injections de choline, des lésions cellulaires analogues à celles que produit l'irradiation, ce qui fut le point de départ d'une thérapeutique du cancer et, les derniers temps, en association avec la radiothérapie. BASHFORD et MURRAY avec

CRAMER, démontrent, de leur côté, que la résorption d'une tumeur provoquée chez l'animal par des rayons X rendrait ce dernier réfractaire à de nouvelles greffes, d'où est venue l'hypothèse de l'existence antitoxiques, anti-tumorales. Action indirecte, par voie humorale, des radiations sur la disparition de la tumeur fut remise en question, chez l'homme, par S. LABORDE et CUEL, puis par DARIER; d'autres auteurs, comme MURPHY, RUSS et SCOTT attribuent aux lymphocytes un rôle dans l'immunité contre le cancer et disent que suivant les irradiations fortes ou faibles, on obtient l'immunité contre la greffe. Il est possible qu'en modifiant le métabolisme général, ou milieu humoral, on puisse renforcer l'action des rayons.

Ce problème, actuellement à l'étude, ne permet pas encore de conclure nettement dans la question, et, il faut, en attendant mieux, compter seulement sur l'action locale du rayonnement. Cette action peut être directe sur l'élément cellulaire, ou indirecte. Longtemps il a été admis que les radiations agissent surtout sur la chromatine nucléaire; BOHN et PERTHES furent confirmés dans leurs expériences, par HOLWECK et LACASSAGNE, qui ont démontré que seule l'énergie absorbée au niveau de la chromatine paraît capable de faire mourir une cellule; cette chromatine est la partie la plus sensible de la cellule et un rien, coup ou choc, suffisent pour altérer ses caractères de la reproduction, rendant seule la première division possible; le centrosome, en recevant un coup ou choc, peut bloquer, et dès le début, la fonction de reproduction. L'action directe des radiations sur la cellule vivante est mise en évidence, mais elle n'est pas toujours applicable à l'organisme humain, qui est plus complexe et surtout dans l'irradiation des cancers; il faut y ajouter un effet local indirect portant sur la substance inter-cellulaire et agissant secondairement sur la cellule elle-même. L'action indirecte des rayonnements sur la cellule d'après MURPHY, MAISIN et STURM, conduit à la conclusion que les irradiations provoquent une immunité locale contre la greffe cancéreuse.

Cette immunité résulterait d'un appel de lymphocytes dans la zone irradiée, mais les expériences reprises par LACASSAGNE et SAMSSONOW n'ont pas confirmé les résultats obtenus précédemment, ainsi tout reste dans le domaine du possible, mais non

du réel. Les conclusions qu'on tire de ce grand labeur en cours sont : que les tissus qui croissent et se modifient plus activement sont les plus radio-sensibles; que la chromatine est la partie la plus vulnérable de la cellule; que le maximum de la radiosensibilité cellulaire correspond au moment de la division nucléaire, et, enfin, que la réceptivité des tissus au rayonnement est d'autant plus grande qu'ils se rapprochent davantage de l'état embryonnaire ou indifférencié, leur résistance est d'autant plus grande qu'ils s'en éloignent davantage. BERGONIE et TRIBONDEAU résument toutes ces notions, en une loi de corrélation entre la fragilité roëntgénienne des cellules et leur activité reproductrice. Applicable à un grand nombre de cas, avec réserves pour certains, cette loi dit que les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules 1^o) que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande; 2^o) que leur devenir karyokinétique est plus long; 3^o) que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées. Les expériences sur les œufs et les organismes en évolution confirment l'action du radium sur la croissance des tissus et surtout sur la chromatine cellulaire.

On observe dans les cellules animales, comme dans les cellules végétales, la radiosensibilité particulière des noyaux cellulaires en voie de division, un retard dans le début des caryocinèses, une altération des chromosomes qui se fragmentent. L'action sur la peau des rayons X et du radium a été le point de départ des applications thérapeutiques; l'épiderme atteint devient le siège des lésions inflammatoires, des modifications cellulaires et d'un œdème intercellulaire : les cellules s'hypertrophient dans leur corps, et leur noyau devient irrégulier, les travées, les renflements chromatiques et les nucléoles s'épaississent; vers 15^e ou 20^e jour l'épiderme décollé se soulève et tombe, les phénomènes de dégénérescence frappent les follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares. Le derme est atteint aussi et, d'après DOMINICI, deux phases s'y manifestent : a) phase de régression embryonnaire; b) phase d'évolution fibreuse. Le tissu adulte conjonctif passe à l'état embryonnaire sous l'action des rayons X ou du radium; le tissu vasculaire devient angiomateux, mais c'est une étape de l'évolution, qui

aboutit à la transformation fibreuse du tissu vasculo-conjonctif. Action de 6 millimètres de sulfate pendant 5 minutes sur la peau de lapin obtient tout ce désordre cellulaire, mais si on augmente la durée les effets sont plus graves : escarres suivis, ou non, de cicatrices, et, après l'application 48 à 72 heures on provoque la nécrose de tous les tissus sous-jacents. lame de plomb de 0 mm. 5 interposée entre les rayons et la peau, donne des résultats différents : après 2-3 jours d'exposition il y a seulement une destruction superficielle de l'épiderme et action évolutive du derme faible, d'où, nous concluons à l'action altérante des rayons peu pénétrants et l'innocuité relative des rayons filtrés. Les radiodermites précoces chez des malades soumis à la radiothérapie ou à des examens radioscopiques répétés ne montrent pas une différence essentielle entre les lésions produites par le rayonnement non filtré, et celles qui sont produites par le rayonnement filtré. Un des premiers effets des rayons X est l'alopécie, car le bulbe pileux est très radiosensible et on a mis cette propriété au service du traitement des teignes.

Les radiodermites, atteignant la peau, se manifestent par l'érythème, l'épilation, et, suivant les trois phases évolutives, des phlyctènes ulcérées, douleurs paroxystiques, cicatrices dans le cas guérison, ou l'escarification des tissus mortifiés et radionécroses tardives, dans le cas d'évolution progressive des radiodermites tardives, qui ont la tendance à la chronicité et se produisent à la suite de petites doses de rayonnement longtemps répétées sur la même région, ou, dans la thérapeutique des cancers par les rayons X pénétrants ou par le radium, à la suite de l'administration de doses importantes de rayonnement, en traitement unique, soit en irradiations répétées. Ces accidents tardifs se classent, en trois groupes : 1°) troubles trophiques bénins, 2°) ulcérations radio-nécrotiques, atteignant tous les tissus mous, 3°) cancer sur radio-dermite. Les troubles trophiques bénins consistent en pigmentation permanente au visage, au cou, au ventre; l'atrophie de la peau : rides, décoloration; l'épaississement ou l'induration de la peau; les télangiectasies dispersées ou confluentes. Dans les ulcérations tardives nous constatons un ulcère, qui est douloureux, a des bords à pic et peu de tendance à se cicatriser. La transformation des radio-

dermites en cancers est rare et son évolution très lente; le traitement dans ces cas consiste en large exérèse et applications des rayons infra-rouges pour calmer les douleurs.

L'action des radiations sur les glandes reproductrices est manifestée par leur grande radiosensibilité, suivant l'âge, et la stérilisation, ce qui a été prouvé expérimentalement par REGAUD et BLANC avec la précision suivante : les spermies peu sensibles, les spermatocytes davantage et les spermatogonies extrêmement, — ceci pour les cellules de la lignée séminale du testicule; action des rayons X sur l'ovaire se montre dans la destruction des follicules, sans toucher trop les autres éléments.

Suivant que tous les follicules ou une partie d'entre eux sont détruits par les radiations on aura une stérilisation définitive ou temporaire. La thérapeutique se base sur cette action destructive dans les fibromes et d'autres tumeurs. L'emploi des rayons X et du radium produit des modifications dans le sang, en diminuant le nombre des leucocytes, lymphocytes; il agit aussi sur les organes lymphoïdes, le thymus, les cellules blanches de la moelle, en les détruisant rapidement et amenant la mort, si le sujet est trop longtemps exposé à l'action du rayonnement, ou la réparation cellulo-tissulaire, si la séance d'exposition ne dure pas plus de huit jours. Hypotension et leucopénie sont fréquentes, se réparant assez lentement : le malade guérit du cancer, se meurt d'anémie. La polynucléose avec diminution des globules rouges accompagne tous les phénomènes précités et le taux de l'hémoglobine descend, le temps de coagulation sanguine est raccourci, ou, à faible dose de rayons, augmenté temporairement, ce qui est utilisé dans le traitement des épistaxis, des hémophilies, des fibromes et des cancers de l'utérus, comme agent hémostatique. Beaucoup de radiologues meurent de ces leucémies ou anémies pernicieuses, ainsi que les ouvriers travaillant dans l'industrie du radium, du thorium X et des rayons de Roëntgen.

Les accidents du « mal des irradiations pénétrantes » au cours du traitement par rayons X ou radium, semblent être en rapport, d'une part, avec les altérations du sang, d'autre part, avec la diffusion des produits de destruction tissulaire libérés

sous l'action du rayonnement. Ils sont manifestés par l'état de malaise général, vertiges, nausées, vomissements, lassitude, fatigue et chute de la tension artérielle; ils surviennent pendant l'application des rayons ou immédiatement après; d'autres accidents, plus graves, peuvent se produire, surtout dans les jours, qui suivent le traitement par fortes irradiations, ce sont : faiblesse, vomissements, hyperthermie et état de choc ou troubles cardio-vasculaires graves avec dyspnée, cyanose, pouls petit, hypotension et les bruits du cœur assourdis, enfin l'asystolie et mort, tout ceci par suite de la désintégration des albumines tissulaires normales ou cancéreuses. Le tissu nerveux est radio-résistant ce que les expériences sur les animaux ont confirmées, mais il existe une action analgésiante provoquée par les rayons, ce qui a été utilisé en médecine. L'action de la radiation sur les vaisseaux fut constatée, surtout sur l'endothélium vasculaire et les capillaires, où les cellules desquament et peuvent oblitérer la lumière.

L'action des rayons X et du radium sur le tube digestif se montre dans l'atrophie, avec chute d'épithélium et disparition des villosités intestinales, atteinte aux glandes, hémorragies, nécroses et perforations, ou, par faibles irradiations, atrophie de la muqueuse et de ses glandes avec anorexie, amaigrissement, cachexie amenant à la mort. On utilise les rayons pour changer la sécrétion gastrique, diminuer l'acidité, la pepsine; l'extrême sensibilité de la muqueuse rectale se traduit dans le traitement du cancer de l'utérus par une rectite douloureuse, tenace, et zones de radionécrose. Le foie est très radiorésistant et les cellules hépatiques agissent aux rayons surtout chez les animaux jeunes ou nouveau-nés. Les glandes salivaires affectées par le rayonnement, sont radiosensibles et la sécheresse de la bouche, suivant les séances de traitement de la région cervicale, en est la preuve. Les reins réagissent mal aux rayons, mais on peut provoquer une albuminurie passagère en irradiant la région rénale.

Les lésions des capsules surrénales portent, surtout, dans l'irradiation, sur la substance médullaire et la substance corticale avec destruction cellulaire par cytolyse et chromatolyse. Les rayons X et le radium arrêtent la croissance des cartilages

des jeunes animaux et causent des lésions des cartilages de conjugaison. Le tissu osseux des jeunes animaux est radio-sensible, mais chez l'adulte, très peu. L'os adulte, de même que le cartilage adulte, ne paraissent guère influencés par les radiations, mais REGAUD attire l'attention sur l'ostéo-radionécrose à la suite de fortes doses de rayons, surtout au niveau du maxillaire.

CLUZET signale que les radiations sont capables d'empêcher ou de retarder la formation du cal dans les fractures. Le radium, par les rayons alpha-beta, et, surtout, le radon, est nettement bactéricide; ces émanations du radium arrêtent la poussée des cultures de bacilles de Koch, après avoir poussé au maxima leur évolution; ceci présente donc un danger à employer l'injection de corps radioactifs dans la thérapeutique anti-tuberculeuse; en suivant l'étude du pouvoir bactéricide des rayons A ou B du radium on constate que le plus radiosensible est le pyocyanique et le moins le diphtérique et celui du charbon, ce sont les rayons β qui sont, par excellence, bactéricides: les rayons γ (gamma) et les rayons α ne sont pas bactéricides, cependant le rayonnement secondaire de ces derniers accroît son pouvoir bactéricide. Action sur les cultures de tissu « in vitro » se manifeste dans les radiations de la façon suivante : les doses faibles, en durée longue, marquent peu sur l'activité mitotique des cellules, les doses fortes, à courte durée, sont beaucoup plus destructives. Facteur « temps » et facteur « intensité » sont en jeu.

Les substances radioactives introduites par injection sont des solutions soit des sels solubles, soit des sels insolubles; on les applique par voie sous-cutanée ou intra-veineuse et ils se fixent dans le tissu cellulaire sous-cutané et le tissu musculaire, ou, localement, dans les espaces lymphatiques de ces deux tissus ou, par voie veineuse, dans le réseau capillaire sanguin du poulmon, du rein, du foie, du système nerveux et y restent longtemps : au bout de 25 jours il reste 50 p. 100 de la dose injectée. On a constaté que le squelette fixe la plus grande partie du radium injecté à l'état soluble, mais c'est surtout dans la moelle osseuse qui s'opère cette fixation, le reste s'élimine. En expérimentant avec le polonium on a observé qu'il se trouve

dans, (après l'injection dans la circulation) deux groupes d'organes : les organes d'élimination, comme le rein, et les organes de rétention, comme le foie, le poumon, etc...; dans ces derniers organes une partie du corps radioactif retenu s'élimine pendant des mois, d'où, on peut conclure que les différentes cellules présentent des degrés très variables de sensibilité aux rayons A.

Le thorium X se fixe surtout sur la moelle osseuse et y reste plusieurs semaines; il paraît, d'ailleurs, favoriser les échanges nutritifs, l'élimination de l'acide urique et des bases puriques, mais il donne des accidents graves même mortels, pris en boisson il provoque des diarrhées hémorragiques, nécroses de l'estomac ou de l'intestin.

La thérapeutique des corps radioactifs par injections présente donc de sérieux inconvénients et demande la grande prudence. Le bismuth radioactif a été essayé pour le traitement du cancer par KAHN et WIRTH, ainsi que par LACASSAGNE et NYKA, mais sans résultats positifs. Aussi, ces expériences montrent, encore une fois, qu'aucun corps radioactif introduit dans l'organisme ne présente d'affinité pour les cellules cancéreuses. L'action du radon, et son élimination et absorption par la muqueuse pulmonaire et digestive fut démontrée par LOWENTHAL. Le radon provoque une leucocytose transitoire avec polynucléose et éosinophilie et une leucopénie plus ou moins persistante, ainsi qu'une augmentation de la lobulation des polynucléaires neutrophiles; en plus, le radon influence les ferments de métabolisme des corps puriques, mais il active aussi les ferments comme pepsine, le ferment pancréatique et le ferment glycolytique. Sous l'influence du radon l'acide urique disparaît du sang des goutteux, les tophi diminuent de volume et dans l'urine se trouve une décharge d'acide urique, à laquelle succède un taux d'excrétion inférieur au chiffre normal; la cholestérinémie subit une augmentation importante, d'après CLUZET, PIERRY, CHEVALLIER et DUBOST, chez un goutteux. Le radon exerce incontestablement une action sur le métabolisme de l'acide urique, mais les stations thermales sont un libre champ d'expériences pour les études sur ce terrain.

Le fait est, que les eaux minérales pour ne pas perdre leur

activité et, par cela même, leur propriété thérapeutique, doivent être employées le plus rapidement possible après leur arrivée à la surface du sol, avant d'avoir émané à l'air leur radio-activité et les dosages doivent y être faits; au moment d'application — comparés et vérifiés; pour être vraiment efficaces dans le traitement ce contrôle des eaux minérales est nécessaire.

En passant à l'étude de l'action des rayons X et du radium sur les tumeurs, arrêtons-nous un peu sur le traitement des angiomes, tumeurs cutanées : ce sont surtout les angiomes tubéreux, qui sont traités par la radiothérapie. BARJON conseille d'employer ici de petites doses de rayons X peu pénétrants, sans filtre; trois applications de 300 R. chacune à un mois d'intervalle suffisent pour la guérison; si la lésion est plus épaisse, il faut faire agir le rayonnement moyen pénétrant filtré, par 3 mm. d'aluminium pour l'application de la curiethérapie, qui est plus efficace pour les angiomes, il faut se servir des rayons β à dose convenable; les rayons γ sont aussi applicables pour ce traitement, mais il faut les éviter chez de très jeunes enfants, où ils peuvent provoquer des hémorragies. Les séances longues doivent être évitées au voisinage des cartilages épiphysaires, car on peut avoir l'arrêt de croissance.

En somme, l'enfant doit bénéficier d'applications courtes de rayonnement peu filtré dans le cas des angiomes tubéreux; dans l'angiome sous-cutané l'application de radium sera de courte durée en une seule séance. Les angiomes plans, d'origine congénitale, sont traités par les rayons β , pour les enfants, par rayons γ pour les adultes; le traitement est de longue durée, mais il se base sur la règle : plus la surface à irradier est grande et plus la quantité du radium utilisée est élevée, plus le temps d'application devra être relativement court. Il faut d'ordinaire trois ou quatre applications à six mois d'intervalle pour obtenir dans l'angiome plan une décoloration suffisante. On se sert aussi, pour le traitement, de ce genre, de lésions de la cryothérapie ou d'actinothérapie.

Les fibromyomes utérins, tumeurs bénignes, régressent sous l'action des radiations, qui agissent sur le fibrome et sur les

deux ovaires, la fonction ovarienne ayant un pouvoir excitant sur le développement du myome.

Les chirurgiens et les radiologistes ne sont pas toujours d'accord au sujet du traitement de ces tumeurs. Il faut considérer, que les petits fibromes échappent à la radiothérapie comme à la chirurgie; l'état général de la malade, lésions pulmonaires, vasculaires, rénales, obésité, rendent l'acte chirurgical impossible; dans tous ces cas on applique la radiothérapie quelle que soit la variété du fibrome.

Le diagnostic bien établi, on précise l'état des annexes : la salpingite aiguë exclue le traitement par les rayons X et indique l'attente du passage de la poussée inflammatoire.

Somme toute, deux facteurs conditionnent le traitement des fibromes : 1°) facteur local : développement de la tumeur, sa constitution, sa topographie par rapport à l'utérus, sa rapidité d'accroissement, les troubles locaux qu'elle détermine; 2°) facteur d'ordre général constitué par l'âge et l'état général de la malade. L'exérèse chirurgicale est préférable dans le cas de fibrome très volumineux, ou dans le cas de polype intra-utérin, ainsi que dans les fibromes pédiculés du col, ou dégénérescence calcaire du fibrome, décelable par la palpation et la radiographie; la chirurgie doit intervenir également dans le cas du fibrome sarcomateux à évolution, d'habitude, rapide. L'âge de la malade a son importance dans la décision du traitement à appliquer chez les femmes âgées, après la ménopause, la radiothérapie détermine la régression des fibromes et la disparition des troubles de compression; chez les femmes jeunes, et même avant 30 ans, la radiothérapie détermine la castration roëntgénienne, aussi, si la topographie permet, la chirurgie conservatrice serait préférable (myectomie, hystérectomie fondique) à la radiothérapie, en conservant à la femme la vie génitale normale.

Actuellement, en pratiquant la radiothérapie pénétrante en un mois, on obtient, après règles abondantes, une ménopause définitive; ce résultat est plus rapide, si la femme est plus près de l'âge critique; chez une femme jeune le traitement doit être plus énergique et souvent répété deux fois. La diminution

de volume de la tumeur est progressive et varie beaucoup dans la cure de la radiothérapie : les tumeurs volumineuses régressent peu : SOLOMON et GILBERT ont eu 38 p. 100 cas de disparition totale de la tumeur, 36 p. 100 cas de réduction de moitié du fibrome et d'une diminution notable dans 18 p. 100 de cas.

La curiethérapie et la roëntgenthérapie s'appliquent avec le même succès, mais la première donne des résultats plus rapides, elle est aussi, préférable dans la cure d'une tumeur fibromateuse avec lésions de métrite hémorragique. Le traitement des fibromes volumineux, à larges surfaces, se fait par des rayons X, qui irradient en même temps les ovaires; dans les cas des fibromes moyens et petits par les rayons X et le radium, des résultats sont absolument identiques. La roëntgenthérapie pénétrante donne de bons résultats en quelques séances : les irradiations portent sur les deux régions ovariennes et sur le fibromyome utérin, elles doivent atteindre la totalité de l'utérus. La technique varie, ainsi que l'appareillage radiologique suivant les dimensions du fibrome. Pour le traitement, des fibromes le rayonnement X doit être très pénétrant.

D'ailleurs la technique du traitement des fibromes par des rayons X varie aussi suivant que l'on cherche à obtenir la guérison lentement, progressivement, sans rupture d'équilibre trop brusque pour la malade, ou que l'on veut au contraire provoquer le résultat dans le minimum de temps, soit parer à des accidents inquiétants, soit pour de simples raisons de commodité. Actuellement on se sert d'un rayonnement pénétrant, avec de grands champs et une grande distance focale, tandis qu'autrefois on se servait du rayonnement moyennement pénétrant, réparti sur plusieurs petits champs. Pour la première technique on a la tension de 200.000 volts, filtrage sur 1 millimètre de cuivre et 1 millimètre d'aluminium; le champ est de 15 à 20 centimètres de diamètre, suivant les cas. La dose profonde est augmentée par rapport à la dose cutanée et l'irradiation est plus homogène grâce à la distance focale de 40 centimètres; deux séances par semaine avec la dose de 500 r.; après un mois de traitement et la dose de 4.000 r. le résultat curatif est obtenu. Dans la technique ancienne, de petits champs, le rayonnement employé est de 120 à 130.000 volts, fil-

tré sur 6-8 mm. d'aluminium et la distance focale de 30 centimètres, suivant les champs de 6-8 centimètres de diamètre, on utilise les champs latéraux et antérieurs, quelquefois des champs postérieurs, on les irradie successivement de 300 à 350 r. par champ en une séance par semaine, qu'on rapproche pour agir vite.

La curiethérapie dans le traitement des fibromes est variable et suit l'évolution de la tumeur : 1°) le fibrome du moyen et de petit volume ont des applications vaginales ou intra-utérines : les premières sont effectuées par des appareils en tubes de platine, à parois de 1 mm. et demi d'épaisseur, placés dans un étui de liège, épais de 1 centimètre. Il s'agit de provoquer l'arrêt des règles et le rendre définitif ; — 20 milligrammes de radium-élément répartis en deux foyers, laissés en place cinq jours, en changeant le pansement toutes les vingt-quatre heures suffisent dans la majorité des cas et correspondent à 2.400 milligrammes-heures.

L'application intra-utérine sera utilisée lorsqu'il existe l'endométrite concomitante, sans d'autres contradictions ; chez les femmes jeunes on cherche à obtenir l'arrêt des hémorragies et la diminution du fibrome, en essayant de ne pas provoquer une ménopause définitive. On introduit dans la cavité utérine deux ou trois tubes de radium de 10 milligrammes de radium-élément, avec une filtration de 1 mm. 5 de platine dans une sonde de caoutchouc pour une durée de 30 heures ; les règles viennent plus abondantes et puis cessent, mais réapparaissent souvent après quelques mois et permettent des grossesses normales. Les précautions d'asepsie, quelquefois, dilatation par bougies d'Hégar, seront à faire. Dans les cas graves, avec hémorragies persistantes, on applique un traitement plus actif : 2.800 à 3.000 milligrammes-heures répartis en deux irradiations de 48 heures, séparées de 2-3 jours de repos. 2°) Le fibrome volumineux rend l'application du radium difficile à cause de l'étendue de la surface. On utilise le radium à distance, ce qui demande une grande quantité de substance active et un dispositif particulier ; ces conditions peuvent être réalisées dans les grands centres et instituts. HOWARD, A. KELLY et BURNAM de Baltimore utilisent 4 à 5 grammes de radium, placés à une dis-

tance de la peau de 10 à 12 centimètres, le traitement étant effectué en une seule irradiation de 5-6 heures de durée, soit par des séances quotidiennes de 1 heure à 1 h. 30 min. chacune. Il faut donc, pour les fibromes volumineux, appliquer le traitement par les rayons X. Les accidents de la radiothérapie et radiumthérapie dans le traitement des tumeurs génitales sont : des radiodermites de la peau, rares maintenant; les épaisissements des parois, des adhérences du paramètre sont devenus, avec la technique plus correcte, très rares; les dégénérescences cancéreuses des fibromes, favorisées par la radiothérapie, sont peu fréquentes : 5 p. 100; mais des irradiations à forte dose provoquent quelquefois des troubles : état nauséux, anorexie, vomissements apparaissent le jour même des séances, mais ils ne sont pas graves. A la fin du traitement on a, comme dans la ménopause, les bouffées de chaleur, des palpitations, mais tous ces phénomènes sont passagers et prouvent que la castration ovarienne est obtenue, car dans le cas de poussée évolutive du fibrome ces troubles réapparaissent et obligent à récidiver la cure.

On peut admettre avec DOMINICI que les tumeurs malignes sont d'autant plus radiosensibles que leur structure se rapproche davantage de l'état embryonnaire ou indifférencié, et, c'est pourquoi, ERWING les classe par degrés de radiosensibilité. L'activité reproductrice est un facteur de radiosensibilité indiscutable : la notion de l'hypersensibilité de la cellule au moment de la mitose est admise partout. Les figures dégénératives, comme monstruosité nucléaires, cellules à noyaux multiples, les caryocinèses atypiques traduisent la souffrance des éléments néoplasiques et sont des indices de fragilité vis-à-vis des radiations. En se basant sur la loi de BERGONIE et TRIBONDEAU on constate, que plus une cellule se différencie en vue de fonctions spéciales (nutrition, contraction, sécrétion), plus la fonction multiplicatrice est reléguée à l'arrière-plan et moins l'élément cellulaire est sensible. L'état du stroma conjonctif d'une tumeur est fonction des réactions de défense locale de l'organisme contre l'envahissement du cancer. Normalement, le tissu conjonctif régularise le pouvoir de prolifération des cellules épithéliales et la participation du tissu conjonctivo-musculaire à l'évo-

lution d'une tumeur se fait suivant des modalités variables. RUBENS-DUVAL, ROUSSY et R. LEROUX, considèrent la réaction lympho-conjonctive (infiltration interstitielle des cellules lymphoplasmiques et d'éosinophiles), ou la sclérose, comme signe de réaction efficace pouvant aboutir à la destruction ou à la modification des éléments néoplasiques.

Il est possible, par ailleurs, que le stroma reste passif et son état dépend surtout de la malignité des éléments épithéliaux; quoiqu'on en pense, on a constaté la diminution de vascularisation d'une tumeur, ce qui atténue sa radiosensibilité, ce qui est important dans la pratique; par exemple, dans le cancer de la langue pour la ligature de la carotide externe. On remarque également que l'infection réduise la sensibilité des tumeurs, question sur laquelle insistent REGAUD, EWING, WIENTZ; les facteurs d'ordre humoral, mal connus, interviennent aussi dans la radiosensibilité des cancers.

En somme, les différentes variétés de cancers peuvent être classés, suivant les tissus au niveau desquels ils prennent leur origine; cancers épithéliaux ou épithéliomas, cancers conjonctivo-vasculaires ou sarcomes, tumeurs embryonnaires ou dysembryomes et tumeurs des tissus spéciaux ont, chacun, une réaction particulière envers les rayons X et le radium et répondent diversement à leur action : ils sont radiosensibles, ou radio-résistants, à divers degrés.

DOMINICI, CLUNET, RUBENS-DUVAL et d'autres, se sont penchés sur le processus de nécrobiose et de dégénérescence des éléments néoplasiques sous l'action des rayons X et du radium; ils ont observés que la radiothérapie et la radiumthérapie (rayons γ), produisent, dans les tumeurs épithéliales, les réactions suivantes : la destruction d'une partie des cellules épithéliomateuses, l'arrêt de l'évolution cancéreuse du reste des éléments néoplasiques; donc, le rayonnement exerce : 1°) une action destructive; 2°) une action évolutive. La destruction peut être directe, comme la nécrobiose des cellules cancéreuses, sans modification morphologique de ces éléments, ou bien, la destruction est indirecte, précédée par la transformation cellulaire avec l'hypertrophie du corps et du noyau, bourgeonnement du

noyau et augmentation du nombre et du volume des corps dit pseudo-parasitaires. CLUNET décrit ces étapes dans l'épithélioma malpighien : 1°) phase de latence, qui dure de cinq à quinze jours; 2°) phase d'évolution monstrueuse : augmentation du noyau, du cytoplasme, des mitoses atypiques, noyaux bourgeonnants, nombreux corps parasites intra-protoplasmiques; 3°) phase de kératinisation disséminée, totale et atypique; 4°) phase de dislocation et de phagocytose des éléments ainsi dissociés, — et, enfin vient : 5°) la phase d'organisation cicatricielle conjonctive dans laquelle peuvent persister quelques cellules néoplasiques « en léthargie ». Les mitoses provoquées par l'irradiation sont abortives, trop nombreuses et donnant la mort des cellules, d'où, on peut conclure, que les rayons X tuent, non seulement, des cellules néoplasiques, mais aussi, des cellules saines par mitose dégénérative. Cependant, l'action des rayonnements peut aussi se montrer exclusivement évolutive, d'après les recherches de DOMINICI et BARCAT; alors, elle se manifeste : 1°) en arrêtant la transformation cancéreuse des cellules; 2°) en restituant à une partie de ces éléments figurés la tendance à une évolution régulière et c'est ainsi qu'un épithélioma se transforme en papillome et celui-ci régresse à son tour. L'action de la force rayonnante sur le stroma conjonctivo-vasculaire se traduit, d'après ROUSSY et R. LEROUX, par des réactions de défense : sclérose interstitielle avec épaississement des parois vasculaires et oblitération progressive de leur lumière; donc, cicatrisation conjonctive avec disparition totale de tous les éléments néoplasiques. Si l'évolution est défavorable et le tissu conjonctivo-vasculaire en déficience avant tout traitement, l'action du radium se manifeste par une accentuation des lésions de type de nécrose fibrinoïde. Les tumeurs conjonctives subissent aussi, mais d'une façon plus évidente, l'action évolutive des irradiations; cette action se manifeste par un mécanisme, qui consiste : 1°) en métamorphose d'une partie du protoplasma des plasmods et des cellules du sarcome en fibrilles conjonctives; 2°) en transformation du reste du protoplasma et des noyaux des éléments sarcomateux en cellules fixes du fibrome; 3°) en atrésie des vaisseaux sanguins. Toutes les phases de l'évolution cellulaire, on peut suivre sur les coupes

microscopiques. En résumant, le rayonnement a déterminé la métamorphose d'un sarcome, tumeur maligne formée du tissu embryonnaire, en un fibrome, tumeur bénigne, constituée par du tissu fibreux adulte. Contrôle histologique par biopsies avant, pendant et après le traitement du cancer, nous renseigne sur l'état exact du stroma vasculo-conjonctif:

Si on pouvait, par la radiothérapie (rayons X et radium) ménager le stroma tout en détruisant les cellules cancéreuses, le but serait atteint et la guérison assurée. On accuse les radiations de favoriser et de provoquer la formation des métastases; ERLICH parle du système de compensation et de la poussée d'une tumeur secondaire par le traitement chirurgical ou irradiant de la tumeur principale (théorie d'atrespie) mais il semble que ce sont des métastases préexistantes au traitement, qui se développent après celui-ci.

Il y a deux genres de métastases : du voisinage, comme les adénopathies dans le cancer de la cavité buccale, et les métastases viscérales ou à distance; dans le premier cas, après le traitement de la localisation primitive, on obtient, sans conteste, le développement des adénopathies, dirait-on, par compensation et par l'action excitante des petites doses, car cette région ne reçoit qu'une faible quantité de rayons au moment de l'irradiation de la tumeur primitive. La production des métastases à distance, viscérales ou osseuses, sous l'action des rayons X ou du radium, n'est pas certaine et les statistiques confirment cette incertitude : sur 16 métastases viscérales, dans les épithéliomas, 10, soit 15,6 p. 100, se rapportaient à des cas non traités et 6, soit 9,3 pour 100 à des cas irradiés; dans les 10 sarcomes on a noté : 7 fois des métastases; ces derniers cas, sauf un, ont été traités par les radiations, mais chez tous, sauf deux, les métastases existaient avant le début du traitement.

Ceci, et d'autres résultats statistiques obtenus par WERTHEIMER de Francfort, nous confirment l'incertitude, au sujet de l'action des rayons dans l'évolution des métastases viscérales ou à distance. Le problème se complique singulièrement, quand on aborde la question de la durée des irradiations, car on ne

peut créer une formule globale et appliquer à toutes les formes de cancers.

Les applications massives des rayons X appliquées en Allemagne, ne le furent jamais en France; les applications massives de plusieurs grammes de radium durant quelques minutes ont été employées au Memorial-Hospital de New-York, ou bien par KELLY et BARNAM à Baltimore dans le traitement des cancers du col de l'utérus ou de certains cancers de la peau, elles n'ont pas été utilisées en France, par impossibilité d'employer de si grandes quantités de substance active. REGAUD a activé, par ses travaux, l'allongement du temps d'irradiation, ce qui a été adopté en France; on s'est basé sur l'augmentation de l'activité reproductrice des cellules et leur hypersensibilité aux rayons. REGAUD établit une analogie entre le rythme de la multiplication cellulaire des cellules de la lignée spermatique et celles du cancer et il donne la préférence aux irradiations prolongées d'une durée de 6 à 15 jours, car, dit-il, elles frappent un plus grand nombre de cellules néoplasiques au moment de leur radiosensibilité la plus exquise; donc. REGAUD, un des premiers, règle la conduite chronologique du traitement des cancers sur une base expérimentale. On peut lui répliquer que cette hypothèse, qu'il émet, n'est peut être pas applicable au tissu normal à reproduction cellulaire régulière et aux tumeurs malignes, dont le pouvoir de reproduction est anarchique et variable pour chaque forme de cancer et doué de propriétés particulières.

Les effets stérilisants des rayons sur les éléments de la lignée séminale obtenus par REGAUD n'ont pas été confirmés par les expériences de GUNSETT et J. MEYER (1931), mais les recherches cliniques permettant de démontrer d'une façon certaine l'influence du facteur temps sont difficiles à obtenir.

G. ROUSSY, S. LABORDE et R. LEROUX (1923) purent comparer, grâce à l'étendue d'une lésion (épithélioma de la région frontale), les effets d'irradiation de durée différente sur les deux moitiés d'une même tumeur et vérifier les résultats par une série de biopsies : pour des temps ayant varié du simple au triple, la dose totale étant la même, aucune différence, ni dans l'aspect histologique, ni dans la rapidité de cicatrisation,

ni dans l'aspect de la cicatrice, n'a pu être constatée. Il existe, probablement, une fragilité particulière des cellules néoplasiques, même en l'absence de figures de caryocinèse, qui traduisent le moment de la division imminente, mais ne révèlent pas les modifications du noyau et des états qui précèdent la division nucléaire. Grâce à cette radiosensibilité prolongée de la cellule que l'action élective des rayons peut s'exercer sur les éléments néoplasiques, qui ne sont pas au stade de division et au cours d'irradiations de durées variées. Il semble que l'allongement du temps de traitement, tout en diminuant la fragilité des tissus généraux, n'augmente pas la sensibilité des éléments néoplasiques.

L'accroissement de l'efficacité par la prolongation des traitements réside avant tout dans la possibilité de mieux ménager des tissus généraux, tout en faisant parvenir des doses de rayonnement plus importantes au niveau des cellules cancéreuses. L'établissement des durées d'irradiations repose sur des bases encore peu précises, mais on retient que les doses brutales et massives peuvent produire des accidents graves tant en réactions locales que générales, des tissus. Facteur temps et quantité de rayonnement doivent être déterminés pour chaque cas particulier.

Au cours d'irradiations insuffisantes et répétées les cancers deviennent radio-résistants. En 1914, Pierre DELBET et ses élèves notent que les cellules cancéreuses, après l'action du radium, sont « vaccinées » contre les radiations qui demeurent sans effet; REGAUD et NOGUIER constatent le même phénomène de la décroissance de la radiosensibilité des tumeurs malignes et leur « radio-immunisation » envers les doses successives et espacées de rayons X; c'est la résistance locale d'un cancer à l'égard d'un agent physique, quelquefois le cancer se montre réfractaire ou semi-réfractaire à un premier traitement par les rayons X, ou bien, après une série d'applications de rayons X et du radium. On peut dire que la radiorésistance est plus marquée dans les cas des traitements répétés et étalés dans le temps. Les cancers ainsi « vaccinés » ont un aspect particulier cliniquement. Ces épithéliomas se présentent, au niveau de la peau, en zones cutanées, muqueuses, sous la forme d'ulcérations

d'apparence nécrotique, à bords décollés et les surfaces osseuses sous-jacentes, mises à nu, souvent aussi siège de radio-nécrose; ces cancers prennent la forme térébrante; pour établir s'il s'agit d'une lésion radionécrotique simple ou d'un épithélioma compliqué de radionécrose il convient de faire la biopsie. Certains spécialistes refusent de reprendre le traitement des cancers déjà irradiés et pourtant on obtient quelquefois, à la reprise, des résultats satisfaisants.

Le mécanisme de la radiorésistance des cancers antérieurement traités est assez obscur : en plus de l'action des radiations sur les cellules cancéreuses, il faut tenir compte du stroma conjonctivo-vasculaire, qui joue le rôle important dans la cicatrisation et régression provoquée des tumeurs, dont parlent DOMINICI et RUBENS-DUVAL. C'est au mauvais état de ce stroma, déjà touché par les traitements précédents, qu'attribue G. ROUSSY le phénomène de la vaccination, du moins, en partie. REGAUD pense que la radio-immunisation est due à l'altération des substances non cellulaires, qui ne sont plus capables de libérer la substance toxique, qui agirait comme poison caryoclasique. DUSTIN avance que la cellule cancéreuse s'immunise progressivement contre les substances cytolytiques mises en liberté par irradiation et reprend son activité cinétique. Conclusion qui s'impose : il faut essayer d'obtenir la guérison d'un cancer dans une première application ou dans une série d'irradiations rapprochées. Il n'existe aucune méthode fixe dans le traitement des cancers, mais les directives générales se présentent ainsi : le choix entre les rayons X et les rayons Y du radium est dicté par des raisons d'ordre technique; leur action sur la tumeur à traiter est différente pour les uns et les autres. Les rayons X ne permettent pas les irradiations continues, de longue durée et de faible intensité, ce qui se fait avec le radium et, pourtant, il est difficile de donner préférence aux uns ou aux autres dans le traitement des cancers. Le radium semble préférable dans le traitement du cancer dont la radiosensibilité est peu élevée, dans les lésions circonscrites, peu étendues, à l'action limitée. Les rayons X seront employés pour traiter des cancers volumineux, mal limités, de grande étendue; on peut associer les deux traitements pour avoir le maximum de

l'action locale au niveau de la lésion primitive et pour agir à distance sur les prolongements lymphatiques et ganglionnaires de la tumeur. L'association de la chirurgie à la radiothérapie est utile, souvent indispensable : elles complètent l'une l'autre, se précèdent ou se suivent, aux besoins de la situation.

Abordons la question du traitement par la radiothérapie (rayons X, radium) des épithéliomas de la peau; d'une façon générale ces tumeurs, quelle que soit leur structure histologique, réagissent au traitement du radium dans les formes radiorésistantes, rayons X dans les formes radiosensibles. La guérison pour les petits épithéliomas est de 80 à 90 p. 100, pour les épithéliomas très étendus 50 p. 100. La cause principale des échecs vient de la radiorésistance des tumeurs antérieurement traitées, ce qui donne l'envahissement du système osseux sous-jacent ou des métastases lymphatiques. Les cancers naeviques, fortement radiorésistants, sont traités par l'électrolyse ou l'électrocoagulation. Les épithéliomas superficiels, baso-cellulaires, à évolution lente, sans envahissement lymphatique sont traités soit par les rayons X, soit par le radium, ceci dépend si la tumeur siège sur la surface plane (pour rayons X) ou surface inégale (radium). Dans le premier cas on utilise le rayonnement moyen pénétrant avec tension 120-150 kw. avec filtration de 5 millimètres d'aluminium, donnant 1.800 r. en une seule séance d'irradiation. BROCC et BELOT instituent une méthode de pratiquer le râclage du tissu néoplasique avant toute radiothérapie, puis, de fortes doses de rayons X à 1.500-2.000 r.

COSTE applique de fortes doses, aux rayons de moyenne longueur d'onde, sans filtre, en séance unique.

On se sert du radium aussi dans les épithéliomas baso-cellulaires superficiels : des émaux de 2 à 4 milligrammes de radium-élément par centimètre carré, avec une filtration de 2/10 de millimètres d'aluminium et 3 millimètres de liège, donnent de bons résultats; les appareils de surface, constitués avec des tubes ou des aiguilles ou des foyers filtrés, à 1,5 millimètre de platine (durée plus longue). Les kératoses séniles disparaissent aussi par ce traitement. La destruction des tissus épithéliomateux, ainsi obtenue, se couvre d'enduit blanchâtre, qui dispa-

raît au bout de 5-6 semaines. Les épithéliomas spino-cellulaires bourgeonnants ou infiltrés sont traités surtout par la curiethérapie. La curiepuncture : de Ra de 2 mlgr. en aiguilles ou tubes, à parois de 5/10 millimètres de platine; l'irradiation se fait homogène; ou bien, on se sert en association avec un appareil de surface, qui termine le travail commencé par les aiguilles ou tubes. La quantité du radium et la durée d'irradiation dépendent des dimensions de la tumeur. On se sert aussi des appareils en surface seuls, comme traitement unique : on effectue alors un moulage de la région au moyen de pâte Colombia, sur lequel sont disposés les tubes de radium contenant 5 ou 10 milligrammes Ra et ayant une filtration de 1,5 mm. de platine. La distance qui sépare le radium de la tumeur doit être d'autant plus grande, que celle-ci est plus épaisse et plus infiltrée (2 à 4 cm. pour tumeur épaisse).

Les doses données varient : 1 mcd. par centimètre cube est la dose moyenne; en surface, les doses appliquées sont plus élevées; à la surface ulcérée, on augmente les doses à 150 p. 100

La durée des irradiations pour les épithéliomas baso-cellulaires est moindre que pour les spino-cellulaires, qui, dans ce dernier cas doivent être de faible intensité et d'une durée moyenne de 4 à 8 jours. Les épithéliomas radio-résistants ou « vaccinés » par les traitements antérieurs, avec atteinte du système osseux, sont incurables, mais, si le système osseux n'est pas lésé, on peut les guérir, quoique leur caractère nécrotique a peu de tendances à la cicatrisation; dans ce cas on varie la technique : cancers, traités antérieurement par les rayons X, sont irradiés par le radium et inversement, ou bien, on se sert de l'électro-coagulation, ou bien, de l'association de l'électro-coagulation et la curiethérapie; les résultats obtenus sont parfois inespérés : arrêt ou guérison du néoplasme.

Les épithéliomas sur radiodermite, sur lupus, sur cicatrices sont difficiles à soigner; dans le premier cas on se sert du radium avec la technique appliquée aux cancers spino-cellulaires de la peau, citée plus haut, le second cas comprend les mêmes indications thérapeutiques, mais la guérison est rare; les cancers sur cicatrices de brûlures sont longs à se montrer

et à guérir par le radium, aussi on leur applique souvent l'exérèse chirurgicale suivie de greffe, amputation d'un membre, mais jamais l'électro-coagulation.

La technique générale du traitement des cancers de la cavité buccale qui n'ont pas envahi le massif osseux est à peu près la même pour tous les cancers de cette région et comporte un ou deux temps suivant que l'on irradie ou non, à la fois, la tumeur primitive et ses métastases cervicales.

Il y a deux sortes de malades :

1°) Il n'existe pas d'adénopathie perceptible, alors on agit suivant trois méthodes :

a) Le curage chirurgical du côté du cou lésé dans l'épithélioma de la langue, mais non dans celui des lèvres;

b) Irradiation par rayons X pénétrants ou par appareil de surface moulé sur toute la région, effectuée avant le traitement de la tumeur primitive;

c) Traitement de la localisation primitive et la surveillance étroite du malade pour intervention dès l'apparition d'un ganglion.

2°) Il existe une adénopathie suspecte : alors on se sert de deux méthodes :

a) Sans délai on fait le curage ganglionnaire complet et l'examen histologique de tous les ganglions : l'existence des cellules cancéreuses, seule, demande la radiumthérapie ou rayons X, par appareil de surface moulé, qui complète l'acte chirurgical;

b) Sans intervention chirurgicale on fait l'irradiation d'emblée des adénopathies, mais on manque ici de précision biopsique pour la sûreté du diagnostic dans la guérison obtenue.

N'oublions pas qu'il existe une adénopathie inopérable, qu'on est obligé de traiter par des rayons X pénétrants, ou par le radium. Les chances de guérison sont alors diminuées. Il existe aussi un épithélioma du carrefour bucco-pharyngé pour lequel l'irradiation de la tumeur primitive et des adénopathies s'effectue en même temps. L'irradiation des adénopathies cervicales se réalise par les rayons X ou par le radium. Elle ne doit jamais être pratiquée en même temps que la curiepuncture de la

tumeur primitive, car ceci peut donner des nécroses massives des tissus mous et des lésions graves d'ostéo-radionécrose, alors l'irradiation se fait en deux étapes successives. COUTARD, de l'Institut de Radium, emploie une tension élevée (180 à 200 kv.) d'une filtration de 2 mm. de zinc ou de cuivre et distance focale de 50 à 60 cm. pour irradiation des adénopathies cervicales. Le nombre des champs, leurs formes et leurs étendues, varient avec l'extension des lésions primitives ou de leur adénopathie; le temps des irradiations s'échelonne de vingt à trente jours, pour atténuer les accidents généraux et les réactions locales des tissus sains; les doses varient avec l'étendue et le volume des lésions entre 3.000 et 4.500 r. La curiethérapie est appliquée ici en deux méthodes : curiethérapie externe : malades ayant subi le curage ganglionnaire ont un support moulé en pâte Columbia avec tubes de 10 à 20 milligrammes Ra, filtré à 1,5 de platine; et, l'irradiation des adénopathies inopérables qu'on traite par de hautes doses toujours en moulage de la région en pâte Columbia avec cubes de liège portant chacun 30-40 milligrammes de radium.

La radiumpuncture est peu pratiquée à cause de la présence dans la région cervicale du paquet vasculo-nerveux, ce qui nécessite une grande prudence dans le traitement des tumeurs ganglionnaires localisées près de la carotide.

On peut précéder l'emploi des aiguilles par l'ablation d'une partie des masses cancéreuses et la curiepuncture se pratique alors à ciel ouvert; le traitement est complété par l'application d'un appareil moulé. Doses et durées d'irradiation varient avec les malades; on se sert, en principe, des irradiations de faible intensité d'une durée de dix à quinze jours suivant l'étendue et l'épaisseur des tissus à irradier. Les épithéliomas de la langue et du plancher de la bouche subissent le traitement, dont la technique diffère suivant le siège de la lésion :

1°) L'épithélioma de la partie antérieure de la langue est traité par la curiepuncture avec anesthésie locale préalable, les aiguilles placées à la périphérie de la tumeur et un peu en dehors des limites perceptibles de celle-ci; l'irradiation durera de six à huit jours et aura 8 aiguilles de 2 milligrammes de Ra,

enfin, la dose sera de 1 mcδ par centimètre carré de tissu; certains praticiens, comme PROUST, NABIAS, préfèrent des tubes à la place des aiguilles; on prend des tubes capillaires de 3 mm. de long et 0,3 mm. de diamètre, contenant chacun 1/4 ou 1/2 millicurie d'émanation, mais cette technique donne des risques de nécrose, aussi on l'abandonne, et on emploie des « gold-seeds », minuscules tubes d'or de 0,3 mm. de diamètre et de 3 ou 4 millimètres de longueur avec une faible dose de radon ne dépassant pas 1 ou 2 millicuries; à ce moment il ne faut pas pratiquer d'irradiation externe, car on pourrait avoir de graves radionécroses avec tubes restés à demeure.

MUIR en 1926 a perfectionné des gold-seeds, en permettant avec un fil de les retirer.

2°) Epithéliomas de la face inférieure de la langue et du plancher de la bouche exigent une double technique : la radium-puncture sera faite sur la lésion linguale avec des aiguilles ou des tubes, comme nous avons dit plus haut, et pour irradier la lésion du plancher de la bouche on fera une application de surface intra-buccale et externe, afin d'éviter le phlegmon qui pourrait se faire dans cette région avec la radium-puncture. Les deux traitements doivent se succéder, afin d'éviter au maxillaire inférieur le feu croisé intense des rayons simultanés; le tout, complété par un appareil moulé intra-buccal en vulcanite avec des tubes de 2 mlgr. Ra inclus, (filtre 1 mm. pt.) fixés en regard de la lésion.

3°) Les épithéliomas de la base de la langue situés à sa face postérieure et ne pouvant bénéficier que des applications extérieures de foyers de radium situés à 5-6 centimètres des téguments, ou des rayons X par la méthode Coutard.

La télécuriethérapie améliore le pronostic sombre de cette localisation cancéreuse; W.-Y. HOFFMANN (de New-York) donne une nouvelle technique ici dans la radium-puncture : la mise en place des aiguilles au travers du sous-menton et du plancher de la bouche; après anesthésie du pharynx et désinfection de la peau, par un trocard-guide on place, au-dessus de l'os hyoïde des gold-seeds, laissés *in situ*. MOURE conclut en faveur de l'acte chirurgical dans le cancer de la langue : il se base sur les sta-

tistiques : trois fois la radiothérapie a suivi l'exérèse ganglionnaire et les malades sont morts de récurrence rapide; cinquante fois le curage ganglionnaire fut fait, on a eu seize vivants, soit 32 p. 100 pour les gros cancers; sept fois il s'agissait de petits cancers très limités et avec une seule récurrence, soit 85 p. 100 de guérisons. En résumant : vingt-trois survies de deux à dix ans, soit 40 p. 100 de guérisons.

En 1932, Institut du Radium, par la voix de ROUX-BERGER, donne aussi une statistique cancérologique fort impressionnante. Tout ceci amène la conclusion que les lésions de très petite étendue demandent, au même titre de succès, l'exérèse chirurgicale et la curiethérapie; les lésions plus importantes bénéficieront de la curiethérapie locale, suivie d'une radiothérapie post-opératoire des régions ganglionnaires.

Au point de vue évolutif, DOMINICI distingue dans les épithéliomas des lèvres :

1°) Les cancers, qui infiltrèrent profondément la lèvre et,

2°) Les cancers qui restent confinés à la muqueuse et à la portion superficielle de la sous-muqueuse. Les premiers sont accompagnés des adénopathies précoces et leur pronostic est sévère, les seconds restent longtemps localisés.

Les rayons X agissent avec peu de succès dans ces épithéliomas, aussi on utilise un rayonnement hautement filtré sous une tension de 200.000 volts ; la technique d'application du radium diffère suivant les deux formes précitées et le traitement des adénopathies est conduit suivant les règles générales dont nous avons déjà parlé. Si on commence par l'exérèse chirurgicale des ganglions, celle-ci est complétée par une curiethérapie post-opératoire. L'irradiation des ganglions sous-maxillaires et sous-mentaux des deux côtés se fait par un appareil moulé. La tumeur primitive sera traitée selon le cas : si elle est bourgeonnante et infiltrante, on y effectuera l'introduction des appareils, tubes ou aiguilles dans la région labiale : 2 mmg. de radium-élément, filtré par 0,5 mm. de platine dépend d'ailleurs de la grandeur et de la grosseur de la tumeur; la dose de *mc* par centimètre carré, en 8-10 jours donne la stérilisation du néoplasme; si c'est une large ulcération irrégulière, allant

à la commissure labiale on fait l'application externe de radium avec l'appareil moulé avec foyers à 3 centimètres de distance de la peau, des tubes de 5 mmg. RA, filtré 1,5 mm. de platine, placés à 2 cm. les uns des autres pour donner irradiation homogène; DOMINICI obtint en 1909 60 à 70 % de cas de guérison, mais s'il y a des adénopathies et si la lésion n'est pas bien localisée, le nombre des guérisons est moindre.

Dans les épithéliomas de la muqueuse des joues et des gencives le traitement d'irradiation est limité aux tissus mous par des applications externes au moyen d'appareils en cire moulée sur la face externe de la joue et du cou, ainsi la région initiale et les régions ganglionnaires sont irradiées en même temps. Les foyers de 20 à 30 milligrammes de Ra sont placés à 3-4 centimètres des téguments, suivant les cas, pour une durée de 8-10 jours; si l'épaisseur de la tumeur le permet, on pratique l'insertion d'aiguilles de mmgr. Ra, on dose faiblement par crainte de nécrose étendue et on complète par irradiation aux foyers externes. Les épithéliomas de la partie postérieure de la muqueuse jugale ou des muqueuses de revêtement des maxillaires guérissent rarement, et, souvent, on est obligé de recourir à la chirurgie, mais on a plus de succès, en traitant par des appareils moulés les épithéliomas de la gencive : 2 mmgr. de radio-élément, filtré sur 1 mm. de platine; la dose totale comprend 100 mmgr. par centimètre carré avec éloignement du tégument 5-6 millimètres. A cause de l'envahissement lymphatique précocé et difficultés techniques, le traitement des épithéliomas de la région amygdalienne et du carrefour pharyngé sont très difficiles à soigner et à guérir, surtout les lympho-épithéliomes. On se sert : 1) du traitement intra-buccal par le radium dans les cancers encore peu étendus, et 2) du traitement des vastes épithéliomas du carrefour par les rayons X. La curiepuncture amène souvent la guérison des cancers de l'amygdale bien limité et la curiethérapie externe complète le traitement; les appareils spéciaux, en vulcanite, sont utilisés dans les irradiations endo-buccales avec les dispositifs élastiques, permettant le mouvement musculaire. Röntgenthérapie, secondée par la télécuriethérapie rendent des services dans le traitement des cancers étendus de la région amygdalo-pharyn-

gienne; les doses employées sont hautes : pendant 20 à 30 jours, 2 irradiations quotidiennes de tension 180 à 200 kilovolts, filtrés de 2 mm. de cuivre ou zinc plus 3 mm. d'aluminium, avec distance focale de 40 à 50 centimètres, dimension des champs : 50 à 150 cmq, ont permis à COUTARD d'obtenir 26 % de guérisons pour les cancers de la région amygdalienne et 20 % pour les cancers de l'hypopharynx. Les doses utilisées n'ont d'ailleurs rien de fixe et dépendent de multiples facteurs et les guérisons ne s'accroissent pas avec les doses, mais la durée du traitement doit être prolongée suivant l'étendue des lésions; comme dose quotidienne COUTARD utilise 200 r. et 900 r., mais il vaut mieux ne pas dépasser 300-400 r. par jour. Chaque malade doit être étudié et traité d'une manière appropriée à son état général et local.

Les épithéliomas de la cavité buccale propagés au maxillaire évoluent rapidement et l'envahissement ganglionnaire prend ici un développement particulier : les ganglions sous-maxillaires, sous-mentaux, le groupe sous-angulo-maxillaire et la chaîne carotidienne sont souvent envahis en même temps; l'envahissement précoce de toutes les chaînes ganglionnaires du cou du côté de la lésion et même du côté opposé, est assez fréquent et l'infection y ajoute de la gravité avec ses complications inflammatoires. Le traitement consiste dans l'association et l'exérèse chirurgicale à la radiothérapie, mais l'ordre dans lequel on applique les deux méthodes varie suivant les cas et les praticiens. A l'Institut du Radium de Paris, on a tendance à commencer par l'exérèse chirurgicale avec (MONOD) l'anesthésie par éthérisation rectale; pourtant il suffit souvent, pour cet enlèvement de la portion nécrosée du maxillaire, l'anesthésie locale et régionale; ne pouvant aussitôt après l'acte chirurgical appliquer la radiothérapie, on obtient de ce fait, des résultats plutôt médiocres. Une autre technique consiste à commencer la cure par la curiethérapie et on termine par la résection secondaire de la partie nécrosée de l'os, les résultats obtenus paraissent meilleurs. Les cancers de cette région, bien limités, sont traités seulement par la chirurgie.

L'ablation chirurgicale large, par voie externe, suivie immédiatement de curiethérapie intra-cavitaire est appliquée dans

le traitement des cancers du massif maxillo-facial, qui comprend : l'éthmoïde, maxillaire supérieur et les fosses nasales; on obtient de cette intervention des survies allant à 4 ans, ce qui est déjà bien. Les complications provoquées par la radiothérapie des cancers de la cavité buccale sont d'ordre général et local. Dans le premier cas les complications sont rares avec le radium et plus fréquentes avec les rayons X, tous les deux à hautes doses; ce sont des phénomènes d'ordre toxique : vomissements, diarrhée, des troubles hépatiques avec ictère passager. COUTARD signale aussi les troubles hépatiques avec des manifestations cutanées : érythème noueux, l'urticaire, le zona, des éruptions eczématiformes, palmaires ou plantaires, congestions articulaires. Ces complications cèdent au bout de un à deux mois, mais les troubles cardiaques qui s'y manifestent sont graves et empêchent la poursuite du traitement; on a remarqué qu'en utilisant les petits champs on a moins d'accidents cardiaques.

Parmi les complications locales il faut citer : une sécheresse des muqueuses de la cavité buccale due à l'atrophie des glandes salivaires; gonflement transitoire de la parotide et des sous-maxillaires; œdèmes des muqueuses au début de la cure; radio-épidermites, radioépithélites, radiodermites et nécroses.

Au niveau de la cavité buccale, l'infection microbienne est de règle. L'application du radium ou rayons X au niveau de la bouche accroissent la pullulation des germes microbiens pour une cause inconnue, supposée mécanique, on assiste alors à la formation d'un œdème, des poussées thermiques, etc... Les simples lavages de bouche ne suffisent plus, alors on se sert de bleu de méthylène dilué, du néosalvarsan en applications locales dans les infections spirillaires, le cuivre colloïdal en ingestion ou en injections intra-veineuses donne aussi de bons résultats dans l'infection des muqueuses buccales. Les applications du radium donnent aussi des lésions osseuses rebelles; REGAUD attire l'attention sur ces ostéo-nécroses, qui succèdent souvent au traitement d'une lésion ouverte et l'infection les favorise tout spécialement.

REGAUD explique cette action de l'os vis-à-vis des radiations par le rayonnement secondaire, émis par les atomes minéraux

de poids élevé contenus dans les os. L'ostéonécrose provoque des accidents survenant plusieurs mois après le traitement par les radiations et alors que l'épithélioma semble guéri, ou bien il lui succède d'une manière progressive et il est difficile faire part de l'envahissement de l'os par le cancer ou par la nécrose osseuse. La résection des séquestres ou le curettage des parties mortifiées aident la cicatrisation, ou bien les accidents septicémiques et la mort arrivent.

Les épithéliomas du corps thyroïde ont une évolution clinique très variable, avec aspects histologiques variés, aussi leur traitement s'adapte à des formes diverses, qu'ils présentent. Les tumeurs du début, limitées, encapsulées, bénéficient de l'exérèse chirurgicale; mais si elles sont infiltrées, adhérentes, avec métastases ganglionnaires, la radiothérapie entre en jeu. Pour le traitement de ces épithéliomas on utilise, soit la röntgenthérapie pénétrante, soit le radium. Les doses élevées des rayons X : 200.000 volts, filtrés 2 mm. Cu + 2 mm. Al avec distance de 50 centimètres, données tous les jours à raison de 300 à 400 r. par jour, ont montré d'assez bons résultats. Le radium, appliqué en irradiations externes, avec un appareil moulé, foyers actifs, à 4-5 centimètres de distance et agissant par feux croisés, demande de grandes doses et une durée prolongée de 12 à 15 jours de traitement avec interruption quotidienne de quelques heures pour éviter les réactions des voies aéro-digestives supérieures.

Les épithéliomas du sein sont sujets à des méthodes de traitement diverses, suivant les variations de la tumeur et leur réaction envers les irradiations; actuellement on a recours à l'intervention chirurgicale chaque fois que la tumeur est opérable. Le cancer de la Maladie de Paget comporte également l'exérèse chirurgicale. NABIAS a utilisé la curiethérapie extérieure par appareils moulés, sans résultats probants.

On associe, le plus souvent, la chirurgie à la röntgenthérapie ou radiothérapie : 1) en faisant précéder l'exérèse d'une application de radium ou de rayons X; 2) en faisant suivre l'intervention chirurgicale d'un traitement préventif post-opératoire par les rayons X. La radiothérapie pré-opératoire a surtout été utilisée en Amérique par JANEWAY, STONE et QUICK,

BURTON LEE et HERENDEEN; ces auteurs s'accordent pour dire que la radiothérapie post-opératoire et pré-opératoire augmente les chances de guérison. SLUYS, de Bruxelles, applique la même méthode, ainsi que FORSELL de Stockolm; MONOD et S. LABORDE citent des observations qui prouvent que cette façon de traiter la tumeur du sein a rendu certains cas opérables et qui ne l'étaient pas avant le traitement radiothérapique pré-opératoire. La röntgenthérapie post-opératoire est d'un emploi beaucoup plus courant et sujette de grandes discussions; surtout, l'emploi de la radiothérapie pénétrante à doses intensives, comme on l'utilise en Allemagne, est accusée de précipiter l'apparition des récidives. BÉCLÈRE pense qu'il est préférable d'attendre l'apparition d'une récidive pour la soumettre à la röntgenthérapie. Le Congrès de Radiologie de 1931 a conclu au bien-fondé de l'emploi de la röntgenthérapie moyennement pénétrante, appliquée par doses fractionnées, mais la question reste irrésolue pour les radiologistes.

On émet l'hypothèse que les îlots cancéreux qui persistent dans le derme après l'acte opératoire sont en état de vie ralentie et, par conséquent, moins sensibles à l'action des radiations que les éléments en voie de prolifération, ce qui rend difficile toute action sur eux du rayonnement lui-même, car il y a aussi les réactions du stroma conjonctivo-vasculaire. Cette hypothèse est d'accord avec ce fait que les doses modérées et étalées sur un temps prolongé, qui favorisent la sclérose conjonctive, semblent donner des meilleurs résultats que les doses massives et élevées. La radiothérapie, par les rayons X et le radium, rend de grands services pour les cancers inopérables et les récidives locales, en améliorant l'état des malades, surtout chez des femmes âgées aux cancers à évolution lente.

Les métastases osseuses sont bien influencées par la radiothérapie profonde et, sans donner la guérison, elle améliore et atténue la douleur, et, quelquefois, consolide des fractures spontanées. La röntgenthérapie post-opératoire comprend toute la face antérieure du thorax : le rayonnement employé sera moyennement pénétrant, de 175 à 200.000 volts, ne dépassant pas 1.500 à 1.600 r. par champ, avec filtrage de 0,5 Cu + 2 mm. Al, distance focale 40 centimètres. Les divers secteurs irradiés

reçoivent chacun 300 à 350 r., dans 5-6 jours avec séances journalières ou tous les deux jours; la durée du traitement sera de un mois à six semaines.

La curiethérapie post-opératoire a été utilisée par DOMINICI, HANDLEY et d'autres, en tubes placés aussitôt après l'exérèse, mais cette méthode ne donne pas une irradiation homogène, aussi est-il préférable de l'employer pour les récidives ou les cancers non opérables, qui, d'ailleurs, bénéficient plus du traitement par le radium, que par les rayons X. Ce traitement peut être effectué soit par la radiumpuncture, soit par les appareils de surface ou moulages, avec feux croisés. Le traitement des récidives se fait soit par les rayons X soit par le radium en appareils de moulage avec la pâte Columbia (10 mmg. Ra, filtré 1,5 mm. Pt avec durée moyenne de 10 à 12 jours), ou par la curiepuncture avec des aiguilles de 2mmgr. Ra, éloignées par crainte de radionécrose osseuse. Les noyaux de récidive très disséminés demandent l'application des rayons X de tension 180 à 200.000 volts avec filtration de 2 mm. Cu + 2 Al, distance focale, 40 centimètres. On donnera 3.000 à 3.500 r., par champ, 300- 350 r. tous les jours.

Abordons l'étude du traitement par la radiothérapie des épithéliomas des voies respiratoires. On y distingue : 1^o les cancers du larynx et, 2^o le cancer primitif du poumon; question très discutée, les cancers du larynx comprennent : A) le cancer de l'épiglotte, à évolution rapide, envahissement ganglionnaire précoce et de pronostic fatal; B) le cancer de la corde vocale et de la sous-glotte, le plus fréquent et qui demande l'intervention chirurgicale en cas de localisation, donc la thyrotomie, ou, dans le cas de lésions étendues, laryngectomie totale; dans ces deux cas on intervient par foyers extérieurs avec la röntgenthérapie ou la curiethérapie et si on obtient des échecs, on a recours à la laryngectomie; C) le cancer limité à la sous-glotte est rare et de mauvais pronostic; D) le cancer de la bande et de la cavité ventriculaire est souvent bilatéral et justifie de l'exérèse chirurgicale, mais d'après COUTARD il est sensible aux rayons X. La technique de la röntgenthérapie comporte, en France, la dose étalée en plusieurs semaines, de tensions élevées 180 à 200 kilovolts, avec haute filtration : 2 mm. de Cu ou Zn

+ 3 mm. Al; le nombre des champs est de 3-4 à surface 45 à 130 centimètres carrés et distances focales 50-60 centimètres, les doses seront de 3 à 4.000 r. par champ avec échelonnage de 20-30 jours; il faut faire attention aux radionécroses des cartilages. Le traitement par le radium s'effectue en France par la curiepuncture et les applications externes. Les auteurs belges et américains préconisent l'exérèse ganglionnaire avant le traitement par le radium. L'aiguillage externe est peu utilisé, car il donne des complications nécrotiques et on se sert, en général, de l'irradiation externe par le radium ou rayons X : 30 mmg. Ra, en feux croisés.

L'action élective des radiations sur les tumeurs pulmonaires, selon leurs types histologiques, a un effet constant, mais surtout transitoire et rarement curatif; elle varie avec la structure de la tumeur; la biopsie des ganglions (sus-claviculaires, ou autres), permet d'établir le traitement par les rayons X, suivant la radiosensibilité du tissu atteint. La régression s'opère lentement, ce qui permet d'éviter des accidents graves, dus à la destruction trop brutale et rapide : on ne dépasse pas 250 r. par séance, ne dépassant pas la dose totale de 6 à 7.000 r. par cure, qui dure 20 à 25 jours. Dans le cas d'épithélioma malpighien ou para-malpighien, confirmé par la biopsie, on utilise d'emblée le radium, qui est ici plus efficace que les rayons X. Cubes de liège de 3-6 centimètres sont fixés directement sur la peau; ils ont un foyer de 30-40 mmgr. de radium-élément, filtré 1 mm. 5 Pt. La dose est étalée en 15 jours et comprend 80 à 100.000 milligrammes-heure. La télécuriethérapie n'améliore pas ces résultats. L'état général du malade guide la continuation ou la suspension des irradiations. Le cancer de l'œsophage est le plus souvent diagnostiqué trop tard pour permettre une intervention soit chirurgicale, soit par les irradiations. La gastrostomie met l'œsophage au repos, permet l'alimentation du malade et facilite la technique des irradiations appliquées, mais elle diminue la résistance du malade, aussi on essaye de s'en passer. Le traitement se fait donc par irradiation intra-œsophagienne ou irradiation externe. Dans le premier cas on se sert soit d'une sonde œsophagienne, pour la mise des appareils en place, soit, d'après BENS AUDE, d'un fil sans fin, qui sert

de guide à un cathéter, comprenant une sonde de gomme demi-rigide de 10 cm. haute et un introducteur spécial qui permet sa mise en place; le chapelet des tubes radiofères peut aussi être fixé dans un fragment de sonde en caoutchouc, munie d'un long fil. La mise en place est effectuée sous écran et le fil est fixé à la joue par leucoplaste; on contrôle tous les jours sous l'écran, le déplacement des tubes et on le rectifie. Les doses employées ne doivent pas dépasser 20 à 25 mg. 5 pour une chaîne de 5 à 6 foyers, au risque de perforation; les applications sont de 15 à 18 heures, avec repos de 2 jours. Dans le troisième cas, l'irradiation externe se fait par des rayons X ou le radium. Les rayons X comportent l'emploi d'un rayonnement pénétrant (tension 200.000 V.) avec filtration de 2 millimètres de Cu et une distance focale de 60 à 80 centimètres. La dose sera de 3.500 r. par champ, à raison de 300 r. par jour. On emploie aussi les appareils de télécuriethérapie, mais alors l'exposition est prolongée : 40 mgr. Ra. filtré 1 mm. 5 Pt fait la dose. Les irradiations externes sont employées actuellement de préférence.

Le cancer du rectum bénéficie surtout de l'exérèse chirurgicale, qui donne d'ailleurs 30 à 60 % de mortalité; les cas traités par la radiothérapie nécessitent l'établissement d'un anus iliaque, assurant une dérivation absolue des matières. Douglas QUICK, d'Amérique, se sert de la colostomie seulement dans l'apparition des phénomènes d'occlusion, sinon il applique la radiothérapie sans recourir à l'anus iliaque. Il semble que la radiothérapie accroisse la survie dans certains cas et une amélioration des signes fonctionnels, en atténuant les hémorragies, les douleurs, les écoulements ichoreux, mais il n'est pas question de guérison durable. On a constaté simplement que les épithéliomas cylindriques sont moins sensibles aux radiations que les épithéliomas malpighiens. Ces tumeurs inopérables du rectum sont traitées par : 1° application intra-rectale du radium, en mettant en place les aiguilles radifères, ou une sonde contenant des tubes de radium par voie chirurgicale; ou bien 2° par irradiation externe au moyen des rayons X ou du radium. Les deux méthodes doivent être précédées de la création d'une dérivation iliaque. Si la tumeur est végétante et se trouve sur

l'une des parois, il faut souvent y faire la radiumpuncture; avec l'aiguille d'un rétroscopé et une pince on place sur la muqueuse rectale une série d'aiguilles, contenant 1 mmgr. Ra. par 1 cm. de longueur, leur paroi est de 0,5 mm. de platine, leur fil sort à l'extérieur et on tamponne à la gaze le tout. L'emploi des seeds parsemés dans la tumeur peut être commode. Certains praticiens aiment mieux se servir d'une sonde, contenant un chapelet de tubes; ce procédé s'applique à tous les cas : forme annulaire avec rétrécissement de la lumière de l'organe, ulcération ou infiltration limitée ou tumeur végétante; mais le rectite est souvent ici de complication importune. La dose employée est de 10 mgr. Ra filtrés par 1,5 mm. Pt. la mise se fait à l'écran et le contrôle du traitement aussi; il est de 8 à 10 jours avec intervalles de 24 heures. La dose totale dépend de l'étendue de la tumeur et varie de 30 à 60 mcδ. On peut appliquer la même méthode sans faire l'anus iliaque, mais les applications ne pourront durer plus de 24 heures, avec la constipation préalable du malade à l'opium et lavages de l'intestin. Le rétrécissement fibreux, qui suit l'application et une forme de guérison, peut être la cause d'une obstruction et constituer une complication, qui demandera la création, déjà secondaire, d'un anus iliaque, non pratiquée avant la radiothérapie. PROUST, NEUMAN et CORYN proposent de créer une voie d'accès chirurgical pour permettre une curiepuncture de la tumeur et l'amputation secondaire du rectum par voie périnéale.

La roentgenthérapie pénétrante est d'une application externe ici : la distance focale étant de 50-60 cm., les doses de 4.000 r. avec filtration de 2 mm Cu + 2 mm. Al, sont utilisées.

Les épithéliomas de la région anale donnent lieu à d'importantes masses végétantes péri-anales, soit des cancers cutanés de la marge de l'anus propagés au canal anal. Ces cancers guérissent dans une grande proportion des cas, en éliminant l'aspect cylindrique de la tumeur, ce que la biopsie précise. Leur traitement comprend la curiepuncture, soit en applications externes, ou en combinaison des deux procédés, aux doses utilisées pour les épithéliomas malpighiens.

Le cancer de l'estomac fut aussi traité par les radiations : on a placé le radium dans la tumeur même après l'ouverture

préalable des parois. Les résultats obtenus ont été peu satisfaisants; les hautes doses des rayons X pénétrants ont donné une amélioration provisoire de quelques mois; REGAUD et MONOD ont employé la télécuriethérapie avec des divers résultats. La question est à l'étude et le traitement attend ses preuves. Les épithéliomas de la parotide ne présentent pas une grande radiosensibilité, aussi, on obtient les meilleurs résultats par l'association de l'exérèse chirurgicale à la curiethérapie; si l'acte opératoire complet n'est pas possible, on applique les irradiations seules ou de la radium puncture. Les cancers du corps de l'utérus doivent être traités de préférence par la chirurgie, et, ceci, pour les raisons suivantes : 1) Ces tumeurs appartiennent à la variété histologique des épithéliomas cylindriques à faible radiosensibilité; 2) Si l'infiltration est étendue en profondeur, une action trop brutale du radium ou des rayons X pénétrants risque de faire une perforation de l'organe et de la péritonite aiguë; 3) Dans l'impossibilité de savoir l'étendue et la situation exacte de la lésion, on risque que la dose attribuée de radium sera insuffisante. Nous concluons alors que la curiethérapie doit être réservée aux cas inopérables et dans un but palliatif, dès qu'il s'agit des cancers du corps de l'utérus. A l'étranger, surtout en Allemagne, on se sert pourtant pour ces tumeurs de la radiothérapie et on obtient, d'après les statistiques, d'assez bons résultats. L'épithélioma du col de l'utérus est radiosensible et bénéficie du traitement par le radium. L'examen clinique local a, dans ce cas, une grande importance, car il permet d'apprécier le degré d'envahissement de la tumeur, le toucher rectal doit compléter le toucher vaginal; la forme bourgeonnante est plus sensible que la forme interstitielle ou infiltrée d'emblée. La technique du traitement dépend du degré d'extension du néoplasme. La Société des Nations, par sa Commission du Cancer, a classé en quatre catégories les épithéliomas du col de l'utérus et nous en avons parlé en passant en revue le traitement chirurgical des cancers de l'utérus, aussi nous n'y reviendrons pas, abordant directement le traitement radiothérapique de ces tumeurs, en tenant également compte, comme dans la chirurgie, de l'état général de la malade, présence ou absence de l'infection locale à soigner au

premier chef, avant toute intervention par le radium seul ou associé à l'acte chirurgical. Dans le traitement des cancers du col, au début, la curiethérapie seule peut être utilisée, ou bien, on lui associe la röntgenthérapie pénétrante; si on présume l'envahissement des ligaments larges, on adjoint à la curiethérapie utéro-vaginale, une irradiation des paramètres par des rayons X pénétrants ou de la curiethérapie à distance. Si on a l'envahissement des parois vésico-vaginales ou recto-vaginales, on peut facilement faire des fistules par l'emploi du radium, aussi, il est préférable d'employer les rayons X à dose modérée. La curiethérapie après hystérectomie est, pour COTTENOT et LABORDE, peu recommandée, car elle crée des risques de dissémination des cellules néoplasiques et diminue l'orifice vaginal, ce qui empêche une application correcte du radium. GOSSET et MONOD pratiquent l'acte opératoire après la curiethérapie, mais ils réservent l'hystérectomie aux formes bénignes, peu avancées, 4-6 semaines après le traitement par le radium. La technique de la curiethérapie utéro-vaginale consiste dans l'emploi du rayonnement filtré au niveau du canal cervico-utérin et sur la face externe du col. REGAUD insiste sur la nécessité d'une bonne irradiation des culs-de-sac. L'irradiation utéro-vaginale comporte une irradiation unique, qui peut être pratiquée en deux temps : a) l'introduction cervico-utérine d'une sonde de caoutchouc, contenant deux ou trois tubes de 10 mmgr. de radium-élément, filtré primit. 1,5 mm. Pt et filtré second. 3 mm. caoutchouc; b) la mise en place de trois tubes de 10 milligrammes chacun de radio-élément (filtre primaire 1,5 mm. Pt, filtre secondaire 1 cm. de liège ou d'ébonite) disposés dans les deux culs-de-sac latéraux qu'ils écartent au maximum et sur la surface externe du col. Le traitement en un seul temps est réservé à un petit groupe de cancers bien limité et pour lesquels l'examen bactériologique n'a pas décelé de germes virulents, mais dans tous les autres cas, le traitement est fait en deux temps. La dose employée pour le traitement en un seul temps sera : de 6.000 à 7.000 milligrammes-heure, soit 60 milligrammes en application de 4 à 5 jours, en renouvelant le pansement toutes les 24 heures. Cette dose d'ailleurs varie suivant le comportement de la malade (fièvre, etc.), ou difficultés d'in-

troduction de la sonde. L'irradiation effectuée en deux temps commence par la destruction des bourgeons du col par application sur sa surface externe de tubes de 10 mmgr. de Ra, dans les bouchons de liège ou d'ébonite; l'action se fait en 4-5 jours et il faut saisir le moment où l'introduction intra-utérine sera possible.

Si le cancer n'est plus limité au col, il faut associer à la curiethérapie utéro-vaginale, l'irradiation des paramètres au moyen de la röntgenthérapie pénétrante ou de la télécuriethérapie. Le traitement des régions ganglionnaires par les rayons X précède la curiethérapie de la lésion initiale; ceci amène l'affaissement des bourgeons néoplasiques du col ou une cicatrisation des ulcérations externes; la dose totale sera donnée en 25-30 jours et le traitement par le radium suivra immédiatement. Les rayons X pénétrants correspondant à 200.000 volts, avec filtration de 2 mm. Cu + 2 mm. Al et distance focale 50-60 cent., seront utilisés; la dose ne doit pas dépasser 3.000 r. par champs, à raison de 350 à 500 r. par jour, suivant les réactions de la malade. La malade doit être en position de Trendelenburg pour éviter une irradiation trop intense de l'intestin. La télécuriethérapie peut être appliquée avec des appareils à un seul foyer : dans le premier cas on se sert de 300 mmgr. de Ra en 3 foyers et l'application est de 16 jours : abdominale antérieure et dorsale simultanées; dans le deuxième cas l'irradiation est effectuée au moyen de plusieurs champs antérieurs et postérieurs à raison de 3-4 heures de traitement par jour; la cure complète est de 60 heures réparties en 6 à 7 champs, la charge de l'appareil en Ra étant de 4 grammes; à l'Institut du Cancer on se sert de 2 grammes Ra et la durée du traitement est double.

Les résultats immédiats du traitement des cancers du col par la télécuriethérapie sont satisfaisants, mais il n'est pas possible de prévoir ses succès à longue échéance et sa supériorité sur la curiethérapie utéro-vaginale. D'une façon générale il faut dire que le pourcentage de guérisons des cancers du col et du corps de l'utérus baisse rapidement avec le degré d'envahissement et il passe de 90,9 % à 21,4 %, allant du premier au troisième degré d'envahissement. Les malades des cancers

en voie de généralisation ont une survie de quelques mois, ce qui prouve l'inefficacité des méthodes radiothérapiques, qui ne servent dans ces cas, que pour adoucir la souffrance de ces malades. La Commission du Cancer à la Société des Nations donne la statistique des guérisons du cancer; elles sont de 20 %, après 5 ans du traitement par le radium; à l'Institut du Cancer à Paris la statistique indique 23,5 % de guérisons et les chiffres des autres Centres de Radium se rapprochent de cette moyenne. Les récidives, qui surviennent après l'exérèse, sont souvent améliorées par le radium ou même guéries, mais seulement à condition d'être traitées dès le début et d'être localisées. Les complications qui surviennent dans le traitement des cancers du col et du corps de l'utérus, en plus des troubles généraux, peuvent résulter, pendant l'application du radium, de l'infection ou de l'action des rayonnements sur les organes voisins de l'utérus.

Pour lutter contre l'infection du cancer pendant le traitement radiothérapique on se sert de la désinfection locale par la teinture d'iode, le sublimé, la formaline, la trypaflavine, le bleu de méthylène, l'acétone, mais tous ces agents ont une action passagère, aussi on fait des essais de vaccinothérapie et de sérothérapie : à l'Institut du Cancer Ed. PEYRE, GRAND-CLAUDE et WICKAM s'appliquent à utiliser cette thérapeutique anti-infectieuse. Le traitement comporte soit des injections sous-cutanées de vaccin, surtout antistreptococcique, soit des applications locales de bouillon-vaccin vaginal, intra-utérin, ou bien des applications locales ou des injections sous-cutanées de sérum antigangréneux; les succès et les insuccès se font suite dans ces méthodes nouvelles et pleines d'avenir; on a également recours à la provocation des cicatrices des lésions du col au moyen des radiations avant de pratiquer l'application intra-utérine de radium. Tout est mis en jeu dans la lutte contre l'infection dans les cancers traités par irradiations, mais on est loin d'être à l'abri des surprises de ce genre, et, il faut le dire, on est assez désarmé dans ces cas. Les résultats du traitement des cancers du col de l'utérus sont des télangiectasies au niveau des muqueuses vaginales ou la sclérose de cet organe, des adhérences des parois vaginales entre elles avec tendance aux

déchirures et hémorragies, mais ce sont des accidents assez bénins et passagers, qu'on peut atténuer par des soins appropriés.

Les accidents autrement graves surviennent au niveau de l'intestin, du rectum ou de la vessie; on les évite en prenant certaines précautions pendant le traitement : rectifiant la position de la malade, affaiblissant ou étalant les doses de radium ou des rayons X, renforçant leur filtrage ou le diminuant; mais, d'une façon générale, adaptant la technique au mieux des malades dans chaque cas particulier.

L'épithélioma du vagin est rare et se développe sur la paroi antérieure ou postérieure; il siège haut, au niveau du col, alors il est difficile de diagnostiquer s'il est primaire ou secondaire, propagé du col; ou bien l'épithélioma du vagin siège bas, il intéresse alors l'urètre et la vulve. Il se présente sous forme des tumeurs ulcéreuses, les tumeurs infiltrées et les tumeurs bourgeonnantes ou papillaires, ces dernières facilement guérissables. L'irradiation d'un cancer du vagin doit être faite avec prudence, car elle peut facilement provoquer des fistules vésicales ou rectales. La curiepuncture s'applique pour les épithéliomas gros et bourgeonnements. On utilise des aiguilles contenant 2 mmgr. de Ra (filtration 0,5 Pt) et on donne une dose de 1 millicurie détruit par centimètre cube; la même technique sert dans les épithéliomas de la vulve, quand ils sont bourgeonnants et les résultats obtenus sont bons. L'application en surface, si le vagin est extensible, se fait par appareil en cire moulé, contenant dans sa masse des tubes de 10 mgr. Ra (filtre : 1 mm., 5 platine), en irradiation homogène.

Dans les cancers de forme annulaire, rétrécissant la lumière vaginale, il est impossible d'employer ce procédé; il faut alors introduire une sonde de caoutchouc, contenant une chaîne de tubes radio-actifs. Pour les épithéliomas de la vulve on se sert, si possible, de la curiepuncture correcte, sinon, on fait un moulage de la région en pratiquant une irradiation à 3-4 cm. de distance, les cuisses étant protégées par une lame de plomb de 3 mm. d'épaisseur, doublée de gaze ou de liège. La télécuriethérapie est utilisée également pour le traitement des épithéliomas du vagin et de la vulve, les résultats en sont satisfaisants.

Exérèse ganglionnaire dans ces cas est illusoire, car les ganglions du détroit supérieur communiquent avec les lymphatiques du vagin et l'envahissement ganglionnaire dans les néoplasmes de cet organe peut être plus large que dans le cancer utérin, et alors, ni la chirurgie, ni la radiothérapie n'apportent pas d'amélioration, d'où la conclusion qui s'impose, que les guérisons complètes du vagin sont rares, mais plus fréquentes dans les cancers limités à la vulve.

Les tumeurs de l'ovaire opérables sont bénéficiaires de l'exérèse chirurgicale, qui peut être suivie d'une radiothérapie large par des rayons X pénétrants, car l'essaimage au niveau du péritoine est fréquent; les récides disparaissent aussi sous l'action des rayons X ou télécuriethérapie. Les tumeurs papillaires végétantes bilatérales sont radiosensibles et peuvent être traitées par la radiothérapie avec succès.

Les épithéliomas de la prostate, au début de leur évolution, sont opérables, mais ils évoluent assez vite et leur diagnostic est souvent confondu avec celui de l'hypertrophie de la prostate; aussi, on a souvent recours à la radiothérapie pour leur traitement, l'intervention chirurgicale étant impossible. La curiethérapie y est appliquée au moyen des appareils à tubes ou aiguilles longues dans la masse néoplasique directement : dose de 4 à 5 mgr., filtrage par 0,5 mm. de Pt. Le nombre des aiguilles à radium-élément dépend du volume de la tumeur; la durée d'application est de 5 à 8 jours. La mise en place de ces appareils s'effectue de diverses manières : au travers du périnée, par voie hypogastrique, en ouvrant la vessie pour pallier à la rétention, au niveau du col vésical. Malgré les résultats favorables, les survies n'ont jamais été longues; la curiethérapie à distance a donné, à l'Institut du Radium de Paris, dans 15 cas traités, une survie moyenne de 16 mois et demi. Les accidents d'infection ou action sur l'intestin accompagnent souvent le traitement du cancer de la prostate par le radium, aussi on a recours aux rayons X ou à la télécuriethérapie, comme moins vulnérables. Les rayons X comportent l'emploi d'une tension de 200.000 volts avec filtration de 2 mm. Cu, distance focale 50-60 centimètres, avec 5 champs. On atteint des doses élevées : 3000 à 3.500 r., à raison 300-500 par jour.

Dans le groupe complexe des tumeurs malignes du testicule, les plus fréquentes sont des séminomes ou épithéliomas séminifères qui sont très radiosensibles; BÉCLÈRE, PROUST et MALLET sont d'accord à ce sujet, en soulignant la fonte rapide des multiples métastases des séminomes, car le radiologiste voit, le plus souvent le porteur de séminome après l'acte opératoire. DELBET limite l'intervention chirurgicale à la castration et ne pratique plus le curage lombo-aortique. On se demande, vu l'évolution rapide des tumeurs et des métastases, si, ce ne serait plus indiqué de commencer le traitement de la tumeur par la radiothérapie ? Cependant, dans ce dernier cas les résultats de la survie des malades est variable : elle va de 14 mois à 8 ans d'après BÉCLÈRE, pour MALLET et PROUST, de un à deux ans. En général, les survies prolongées sont rares, mais dans les métastases multiples ou très étendues on doit faire appel à la radiothérapie : la röntgenthérapie est pratiquée dans ces cas à dose moyenne, rayonnement pénétrant faiblement, ou, si les métastases sont profondes, les rayons employés seront plus pénétrants, mais jamais de doses massives, car la résorption peut être trop brutale.

Les cancers de la verge sont rares; ce sont des masses végétantes, reposant sur une base indurée. Au point de vue histologique, il s'agit d'épithéliomas spino-cellulaires, ou d'épithéliomas mixtes.

La plupart des auteurs conseillent une exérèse chirurgicale, cependant d'autres on obtenu des résultats satisfaisants avec la radiothérapie; la question reste irrésolue. Les tumeurs volumineuses et bourgeonnantes bénéficient du traitement de la radiumpuncture, avec des aiguilles de 2 mgr. Ra, en irradiations prolongées. Pour les cancers de forme ulcéreuse, on pratique une irradiation externe au moyen d'un appareil en cire moulé, forme de manchon, avec foyers à l'irradiation homogène. La complication du traitement est l'œdème ou rétrécissement du méat, qu'on est obligé de libérer par incision; dans les métastases inguinales, le curage ganglionnaire, suivi ou non de radiothérapie, apporte l'amélioration du pronostic de la tumeur.

Les épithéliomas de la vessie ont une faible radiosensibilité, aussi leur traitement est difficile : la curiethérapie, peu employée en France, a un succès en Amérique et BARRINGER en obtient des résultats satisfaisants; trois techniques sont appliquées : *a*) introduction de tubes de radium dans une sonde par voies naturelles, l'irradiation obtenue est peu homogène et donne de médiocres résultats; *b*) mise en place de tubes, ou d'aiguilles, dans la tumeur même, après ouverture de la vessie, les résultats sont palliatifs et de courte durée; *c*) application externes de foyers importants de radium ou par la télécuriethérapie; méthode employée par l'Institut de Radium de Paris, avec 5 cas de mort sur 6 traités. La roentgenthérapie a donné aussi quelques résultats. La question est à l'étude.

Les épithéliomas des os sont primitifs ou secondaires : les premiers se rencontrent au niveau des maxillaires : ces épithéliomas adamantins sont peu malignes; ils siègent au niveau du maxillaire inférieur, ce qu'on constate à la radiographie. Ces tumeurs, au premier stade, relèvent de l'acte chirurgical, comportant une exérèse partielle; lorsque tout l'os est pris, la radiothérapie entre en jeu : la roentgenthérapie pénétrante, ou, mieux encore, le radium en application externe, qui donne de bons résultats. Les épithéliomas secondaires atteignent les glandes, mais surtout la colonne vertébrale et ont la forme destructive et raréfiante; l'examen radiologique établit le diagnostic de certitude et aide à la constatation clinique du néoplasme primitif, comme le cancer de la prostate, du sein, etc. Les métastases osseuses de ces tumeurs sont radiosensibles et la radiothérapie est susceptible de calmer les douleurs et provoquer une récalcification des os atteints; si les métastases se multiplient, tout traitement devient une grande illusion, avec laquelle on soutient le malade aussi longtemps que possible. Les effets de la radiothérapie sur les tumeurs des centres nerveux se manifestent : 1°) dans les tumeurs cérébrales proprement dites; 2°) dans les tumeurs de la région infundibulo-tubérienne ou hypophysaire; 3°) dans les tumeurs de la moelle. La radiothérapie des tumeurs cérébrales est particulièrement difficile et incertaine, car le diagnostic précoce de leur localisation et la précision de leur nature est souvent loin d'être

obtenu, aussi les résultats favorables de cette thérapeutique sont peu nombreux. ROUSSY et ses collaborateurs pensent que c'est une erreur d'employer d'emblée la radiothérapie des tumeurs cérébrales. « C'est à la chirurgie qu'il appartient de tenter le plus tôt possible l'exérèse d'une tumeur cérébrale, lorsque celle-ci peut être localisée, disent-ils. Et ce n'est qu'ensuite que l'on est en droit de procéder au traitement par la radiothérapie, ajoutent-ils. BAILEY et CUSHING arrivent à des conclusions parallèles, qu'on peut résumer ainsi : la röntgenthérapie des gliomes intracrâniens ne doit être entreprise qu'après une tentative d'extirpation quand la tumeur est localisée, et après une trépanation décompressive quand elle ne l'est pas. Sans guérir les gliomes, la röntgenthérapie exerce une influence frénatrice sur certains types de ces tumeurs, mais on doit la manier avec prudence, car on peut obtenir par ce traitement l'aggravation des symptômes, le coma et la mort. La distance en profondeur de certaines tumeurs encéphaliques oblige à utiliser des doses fortes de rayons X ou de radium. EWING, à ce sujet, attire l'attention sur la vascularisation et la tension cérébrale, qui sont modifiées dans les tumeurs, ce dont il faut tenir compte dans le traitement par les radiations et établir une technique spéciale, une dosimétrie précise et difficile à obtenir. Avant de commencer tout traitement des tumeurs des centres nerveux par la röntgenthérapie, il faut examiner le fond de l'œil et suivre cet examen pendant toute la durée de la cure. Les rayons X, très pénétrants, sont employés de tension 200.000 volts, filtre 1,5 mm à 2 mm. Cu + 2 mm. Al, avec distance anticathode-peau 40 à 50 cm. Le choix et la répartition des doses doivent être faits avec prudence, les premières séances espacées en 48 heures et ne dépassant pas 200 r.; si le traitement est bien supporté, on augmente la dose, elle est de 250 r. et devient quotidienne jusqu'à 2.500 à 3.000 r. par portes d'entrée, qui sont 3-4. Renouvelée au bout de 2-3 mois, la dose d'irradiations ne devra dépasser 2.000 r. par porte d'entrée. La chute des cheveux est inévitable mais elle est temporaire. Le radium a été employé aux Etats-Unis par CUSHING, FRAZIER et d'autres, en radiumpuncture, dans la tumeur même, mais cette méthode offre des dangers d'infection et on s'en sert très peu

aujourd'hui; par contre, la télécuriethérapie, soit au moyen d'appareils spéciaux à grande puissance, soit à l'aide de foyers actifs à 10 cm. du cuir chevelu, est très employée et S. LABORDE obtint un arrêt d'évolution d'un gliome, persistant 9 ans.

Au niveau de la région hypophysaire on a des tumeurs suivantes : les adénomes qui inntéressent toujours le lobe antérieur de la glande; les épithéliomas du type glandulaire, dont le siège est le lobe antérieur, mais ils peuvent envahir la base du cerveau et le chiasma optique, avec syndrome acromégallique ; les tumeurs de la poche de Rathke, développées aux dépens des débris embryonnaires du tractus cranio-pharyngien, ce sont des pharyngiomes de CUSHING; enfin, certaines tumeurs, rares, extra-sellaires, d'origine méningée, ou méningiomes. La radiothérapie donne surtout des améliorations importantes dans les adénomes hypophysaires, en particulier l'acromégalie : la compression locale et les troubles visuels disparaissent, le reste ne disparaît pas mais reste stationnaire; le syndrome adipo-génital est rarement modifié. La radiosensibilité des épithéliomas de l'hypophyse est mal connue. Nous avons noté en parlant du traitement chirurgical des tumeurs du système nerveux, les grands succès de De MARTEL, CUSHING, VINCENT et d'autres, dans ce domaine, aussi nous passerons directement au traitement par la røntgenthérapie, par laquelle on débute dans les tumeurs cérébrales proprement dites. Si ce traitement n'améliore pas les troubles de la vue et des phénomènes de compression d'autres, on fait une trépanation transphénoïdale ou l'exérèse chirurgicale, comme le conseille CUSHING.

Pour la røntgenthérapie on utilise des tensions de 120 à 150 kw. et même, si possible, de 180 à 200 kw., filtrées : 2 mm. Cu + 2 mm. Al., distance : : 40 centimètres, avec 4 portes d'entrée : deux frontales, deux temporales; les premières irradiations sont de 200 r., puis on donne 350 r. tous les jours ou en 48 heures, soit 3.000 à 3.500 r. par champ. Dans les tumeurs de la moelle avec compression rachidienne, on peut, d'après SICARD, commencer par le traitement radiothérapique d'épreuve, on le suspend si aucune amélioration ne se manifeste pas, et on fait la laminectomie exploratrice et libératrice, sans attendre

les phénomènes paraplégiques. Si la tumeur est juxta-médullaire, facilement énucléable, histologiquement bénigne et radio-résistante comme : angiome, fibrome, lipome, schwannôme, psaminome, kyste hydatique, la radiothérapie est inefficace et inutile à pratiquer. Si, par contre, la tumeur est une néoformation gliomateuse ou méningitique et ne peut être extirpée, ou partiellement, SICARD conseille de soumettre aux rayons le segment médullaire opéré 4-5 semaines après l'opération, si l'état du malade le permet. On utilise, de préférence, la rœntgenthérapie pénétrante, avec le rayonnement filtré sur 2 mm. Cu + 2 mm. Al et dose de 3.000 r. par porte d'entrée, à raison de 300-400 tous les deux jours. Par crainte d'aggravation de l'état, les premières doses doivent être modérées, ainsi on évite l'œdème de la moelle sous-jacente.

Les sarcomes, tumeurs malignes du tissu conjonctif, comprennent les sarcomes du tissu lympho-hémopoïétique et ceux des tissus de soutien, donc deux variétés histologiques. La pratique radiologique a adopté la division de ces tumeurs en sarcomes des tissus mous et sarcomes des os. Les sarcomes des tissus mous comprennent : 1°) le sarcomes lymphoïdes ou lympho-sarcomes, très radiosensibles avec fonte précoce et rapide des cellules cancéreuses. Leur siège est la région cervicale, le médiastin, l'amygdale et le cavum, l'orbite avec saillie de l'œil, etc. Ces tumeurs sont d'une grande fréquence, elles provoquent des phénomènes de compression, des métastases, etc., etc. La biopsie, très discutable pour ces cas, doit être pratiquée, car elle facilite le diagnostic précoce et un traitement approprié. L'exérèse chirurgicale est ici contre-indiquée, car elle est suivie d'une récurrence rapide. La curepuncture ne donne pas une irradiation large et homogène, aussi, on utilise des radiations externes, soit par appareil de radium moulé, soit par rayons X, mais c'est surtout à ces derniers qu'on a recours. On commence par des doses de 250 r. tous les jours, ou tous les deux jours, suivant l'état du malade; la tension sera de 200.000 volts, filtre : 1 mm. Cu, distance focale : 40 centimètres; 2°) les fibro-sarcomes ou sarcomes fibroblastiques se rencontrent dans toute l'économie de l'organisme, à tous les âges.

L'évolution clinique de ces tumeurs présents de très grandes différences, aussi leur radiosensibilité varie beaucoup et l'examen histologique ne permet pas de prévoir le degré de cette réaction aux radiations; c'est ainsi qu'on obtient des guérisons des sarcomes fuso-cellulaires par le radium, et, par contre, on constate la parfaite radio-résistance de certains fibro-sarcomes atypiques, à cellules polymorphes. La conclusion s'impose que la tumeur limitée, extirpable, en totalité, sans mutilation, doit être soumise à l'intervention chirurgicale, mais s'il s'agit d'une excrèse chirurgicale mutilante, il est légitime de commencer par la radiothérapie. Etant donné, que ces tumeurs sont moins radiosensibles que les sarcomes lymphoïdes, on utilisera le radium, en applications externes, les variant, suivant le siège de la tumeur; par exemple : sur une tumeur au bras, on fera un moulage en cire de 12 foyers de 10 mgr. Ra, filtre : 1,5 mm. pt., sur des cubes en liège, avec distance 4 centim. et durée d'application de 10 à 15 jours. On peut se servir également de la curiethérapie variée ou télécuriethérapie, qui donne des résultats analogues. Les sarcomes des os ont l'échelle de la radiosensibilité très variable et très large.

1°) Les tumeurs de la moelle osseuse sont :

a) des myélosarcomes à cellules jeunes, indifférenciées, ou myéloblastes, sont très sensibles aux radiations, ou, tumeurs formées de cellules évoluées, myélocytes, qui le sont moins;

b) les réticulo-sarcomes, ou sarcomes d'EWING, formés de la trame réticulaire de la moelle osseuse, se montrent très radiosensibles. Ils se rencontrent dans tous les os de préférence, chez les sujets jeunes; la radiographie précise leur diagnostic. Malgré leur grande radiosensibilité, ces tumeurs guérissent très rarement, en raison des métastases multiples, dont elles font le siège : la moelle, les viscères et surtout le poumon sont vite envahis. Les mutilations de l'acte chirurgical dans ces cas, penchent vers le traitement par le rayonnement : rayons X pour des larges surfaces et tumeurs profondes, qui demandent une bonne pénétration de l'irradiation; on se sert aussi, comme S. LABORDE, de la curiethérapie. ERWING, A. LÉRI ont également employé le radium pour un sarcome du cubitus : 10 foyers de 10 mgr. Ra (filtre : 1,5 mm. pt.) dans un moulage en cire, durée

d'application : 10 jours, soit : 24.000 mgrh. On a obtenu une recalcification de l'os et une guérison, qui subsiste 4 ans.

2°) Les sarcomes du tissu squelettogène siègent au niveau de tous les os, ont une structure variée et complexe et degré de radiosensibilité différent.

Ce sont : des chondrosarcomes, très radiorésistants et d'une fonte lente; des ostéosarcomes également radiorésistants, avec leur point de départ soit central ou périosté; les sarcomes à myéloplaxes, dont le siège est épiphysaire et qui ont tendance à faire des métastases, à avoir de grandes cellules géantes, aussi on les nomme les tumeurs à cellules géantes; elles forment au niveau des gencives ou du maxillaire inférieur des tumeurs bourgeonnantes ou épulis sarcomateux et sont des cancers radiosensibles. Cette radiorésistance des ostéosarcomes penche le traitement vers la chirurgie dans leurs cas, si la mutilation n'est pas trop importante : sarcomes des côtes, du maxillaire bénéficieront de l'intervention chirurgicale. L'examen radiologique, la biopsie précisent le doute du diagnostic.

L'acte chirurgical seul donne souvent les résultats peu satisfaisants, aussi on l'associe, comme l'a fait S. LABORDE, à la radiothérapie, pour conserver l'intégrité complète des fonctions du membre atteint; les suites de ce traitement combiné ont été bonnes.

En terminant cet exposé du traitement des cancers par la radiothérapie (rayons X et le radium), nous dirons quelques mots sur les mesures protectrices contre le mystère puissant des faisceaux lumineux, qui apportent tout un arc-en-ciel d'espoirs, de guérisons, des pénombres du spectre invisible de la mort, qui guette, qui attend ses victimes et ses serviteurs-prêtres, souvent sacrifiés.

Le Congrès International de Radiologie, de juillet 1928, recommande les mesures suivantes : pour préserver le personnel, maniant les rayons X ou le radium, il faut se baser sur deux faits :

- a) Dommages aux tissus superficiels et,
- b) Les attaques des organes internes et les modifications du sang.

La durée du travail pour les travailleurs, qui s'occupent du radium et des rayons X est réglementée; elle est de 7 heures par jour et 5 jours par semaine, avec un mois de vacances par an. Les mesures de protection contre les rayons X concernent les locaux de travail et d'application de ces derniers de la technique à la moindre exposition de l'opérateur pendant les manipulations des appareils, de la protection de sa personne par des gants et des tabliers en caoutchouc plombé, de l'isolation convenable des murs et des planchers des salles aux rayons X. Enfin, de toute installation de l'appareillage rapide, qui exposerait, le moins possible, aux dangers de l'action trop longue des rayons bienfaisants et meurtriers.

Les personnes qui manient le radium, doivent connaître :

a) Les effets produits par les rayons β (beta) sur les mains et,

b) Les effets des rayons γ (gamma) sur les organes internes et les systèmes vasculaires et les organes de reproduction.

Les mêmes précautions de prudence, que pour les rayons X, sont exigibles : la manipulation du radium-sel à travers l'écran, salle spécialement aménagée pour le traitement et non occupée par le personnel durant les séances; le transport des sels de radium entouré de toutes les garanties de sécurité, des travailleurs temporaires de 6 mois, pour les manipulations du radium dans le traitement en surface, etc...

Le radium, en émanation, ou en solution, doit être suffisamment isolé et protégé pour ne pas agir sur l'entourage de celui-ci, convenablement garanti contre cette action.

L'éloignement du foyer d'émission et l'interposition du plomb, assurent le mieux toutes ces mesures de garantie contre les émanations du radium et de ses dérivés.

Le contrôle de la dose des rayons X est assuré par divers appareils en fonction; ainsi, l'électroscope sensible de P. CURIE, monté sur une chambre d'ionisation de 3 litres, peut donner l'ordre de grandeur de l'intensité du rayonnement, qui tombe en une région donnée, ce qui permet de définir la plus grande quantité de rayons X que puisse recevoir un travailleur, d'une façon continue, sans en être incommodé. Bien entendu, ces

données sont très relatives et il vaut mieux prendre au-dessous des chiffres reçus. QUIMBY, BARCLAY et SYDNEY COX, utilisent une échelle de teintes, étalonnée par une méthode d'ionisation en fonction de la dose d'érythème.

La technique des doses massives; de 50 à 100 milligrammes de Radium, employée en Allemagne et aux Etats-Unis, tout en ayant en France ses défenseurs, y est peu appliquée : on préfère, d'une façon générale, les doses fractionnées et espacées, qui puissent agir aussi sur les leucocytes, dont la radiosensibilité est calquée sur celle des tumeurs cancéreuses.

Les maladies, venant des rayons X et du radium, sont considérées maintenant comme des maladies professionnelles, contre lesquelles des moyens de protection sont imposés par les pouvoirs publics.

D'après le rapport de Simone LABORDE au Ministère de l'Hygiène, dans le cadre de ces maladies professionnelles entrent : les radiodermites et les radiumdermites aiguës et chroniques, cancer des radiologistes, anémie simple avec leucopénie, anémie pernicieuse, leucémie, radionécrose osseuse.

La liste des industries et des commerces, qui provoquent ces maladies, a été faite et les employeurs de ces établissements sont tenus à assurer la protection des travailleurs; ainsi, que l'on doit les garantir dans les laboratoires et les hôpitaux contre les risques du radium ou des rayons X. Un vaste problème d'hygiène sociale fut soulevé contre les rayonnements, et, va, avec le temps, perfectionner encore ses armes, face à l'amélioration technique de la radiothérapie et radiumthérapie.

En quittant le domaine des rayons et de leur action sur les tumeurs cancéreuses, regardons, en passant les efforts faits par LAKOWSKI pour apporter sinon la guérison, du moins, l'amélioration de l'état des malades du cancer, mais, surtout préciser les stades du précancer, ce qui importe pour la suite du traitement.

LAKOWSKI débute par les expériences sur les plantes : il y a entre elles et l'atmosphère ambiante des ondes ou des radiations, qui tendent à faire un équilibre harmonieux, ce qui constitue la vie elle-même; ces ondes-radiations sont de diverses longueurs, et, tout ce qui tend à diminuer l'onde, aggrave l'état de l'organisme vivant et le déséquilibre; il s'agit de guider, allonger au besoin cette radiation pour rétablir l'ordre dans la nature.

Cette radiesthésie, appliquée au cancer humain se présente sous forme de perturbation de résonance entre l'onde-radiation et le corps humain : les cellules malades influencent les cellules saines et inversement; les ondes, qui nous entourent peuvent entrer en résonance et ont des effets l'une sur l'autre : nous pouvons les intensifier, par des appareils spéciaux, construits par l'auteur, et les diriger artificiellement sur les parties malades du corps humain; ainsi, l'emploi d'un circuit en fer amplifie les radiations et les fait aller dans tous les sens, tandis que l'emploi du cuivre arrête les ondes. Aussi, se sert-on des objets en cuivre, en application directe pour le traitement du cancer; le charbon, le soufre, l'étoffe noire, disposés sous le lit protègent du cancer en détournant les radiations néfastes.

En France, CHRÉTIEN Henri et d'autres, se font les partisans de la méthode radiesthésique du traitement du cancer; il faut constater la grande foi, qui domine ces défenseurs d'une cause, qui ne put légitimer ses preuves.

La destruction du foyer cancéreux par des agents physiques a été essayée de tous les temps : l'ignothérapie, employée par nos ancêtres, même lointains, permet la destruction des tissus malades par la chaleur : de la simple application du fer, chauffé au rouge, à la pointe métallique d'un galvanocautère, en passant par le filet d'air chaud de RAVAUT, du thermocautère au gaz d'essence à l'ignipuncture, nous obtenons une gamme d'applications faciles, mais qui correspond à l'usage des lésions cancéreuses minimales, bien localisées. Ce traitement s'avère donc inactif dans les cancers à grandes surfaces, ou profondément logés; en plus, il présente les dangers de récidives et de mauvais résultats esthétiques dans les épithéliomas de la face, par exemple, mais surtout, il se montre impuissant d'enrayer la marche évolutive de la maladie.

La cryothérapie, ou la congélation brusque des tissus dans le but de déterminer, *in situ*, l'apparition d'une réaction inflammatoire, capable d'amener la régression et la résorption des éléments cancéreux, nous vient des Etats-Unis et fut employée en France par BÉCLÈRE, SABOURAUD et LORTAT-JACOB. La technique en est la suivante : on se sert du « neige carbonique » (ac. carbonique sous pression dans un moule métallique), en crayons durs ou en appareils (LORTAT Jacob, VIGNAT). Les applications se font en temps et pression variables : 30 sec. sous 1.500 gr. de pression. On obtient, au bout de 24 heures une réaction congestive et œdémateuse; après 24 heures des squames et des croûtes, qui tombent en quelques jours. On peut varier la dose de 2-3 min. sous 2 klgrs. de pression; les applications doivent être fortes et d'une durée de 15 jours; pour les épithéliomas petits, plans, superficiels, deux séances d'applications suffiront et les cicatrices seront esthétiques. La dermatologie utilise beaucoup cette méthode, qu'on peut d'ailleurs appliquer sur les muqueuses dermo-papillaires, mais qu'il est impossible d'employer en profondeur, ce qui constitue un grand inconvénient pour le traitement des cancers.

L'électrolyse par le courant galvanique, décomposant NaCl de l'organisme, appelant sur le pôle positif des acides et sur le pôle négatif des bases, permet la coagulation et la destruction des tissus.

Cette méthode, avec son appareillage compliqué et son impossibilité d'utilisation pour les tumeurs grandes, diffuses et profondes, est actuellement délaissée en faveur de la diathermo-coagulation.

La diathermo-coagulation est basée sur la moindre résistance à la chaleur des cellules cancéreuses : les cellules saines meurent à 60° de chaleur, les cellules cancéreuses à 50°-55° et ceci constitue le principe du traitement, appliqué surtout aux cancers de la peau et des orifices muqueux. On se sert des courants à haute fréquence, à forte tension et faible intensité, ou inversement, en partant du principe de JOULE : la chaleur dégagée par le passage du courant est égale à la résistance du conducteur et au carré d'intensité du courant : $Q = KI^2R$. POZZI, avant 1909, s'est servi de cette méthode de l'action des étincelles de haute fréquence ou de fulguration, mais il l'abandonne bientôt, comme insuffisante pour le traitement du cancer. E. DOYEN la reprend, en y joignant son idée parasitaire des tumeurs malignes, dont nous parlerons plus bas. D'après lui, l'action de l'électro-coagulation s'étend sur les parties molles et sur le tissu osseux, mais, en l'appliquant toujours avec le concours d'anesthésie générale ou locale.

En modifiant la forme des électrodes, on peut traiter le cancer des cavités naturelles accessibles : le vagin, le pharynx, etc..., mais en protégeant les parties saines par des compresses humides; ainsi on obtient en une seule séance la destruction de l'épithélioma de la langue, sans hémorragie. Les cavités, elles-mêmes, sont protégées par l'eau stérile ou spéculum en bois. Les cicatrices d'électro-coagulation peuvent donner un rétrécissement fibreux qui nécessitera une intervention chirurgicale ultérieure. Le succès du traitement dépend de la précocité du diagnostic.

Dans les tumeurs malignes, sous-cutanées, l'électro-coagulation est applicable là, où il n'y a pas de gros vaisseaux ou de gros troncs nerveux : la carbonisation des couches superficielles de la tumeur et la coagulation des couches profondes, peut

donner des hémorragies, parfois mortelles, ou paralysies, car il est impossible de limiter avec précision l'action du courant.

On peut aussi brûler les cavités prises par le cancer, par l'aéro-cautérisation : air chauffé à 600° brûle l'intérieur des cavités, mais les résultats sont moins bons que ceux de l'électro-coagulation. Dans les cancers à surface inégale, anfractueuse, il est difficile de mettre l'électrode en contact avec tous les points suspects, aussi, on répand sur la surface néoplasique une pâte qui dissémine l'action de l'électro-coagulation. Cette pâte est faite de l'eau salée et de l'or massif ; la vitesse de diffusion et de pénétration est indépendante du volume de la pâte employée et c'est l'électrode discoïde qui sert dans ces cas. La limite de la zone coaguée s'obtient à la chaleur de 65° à 70°, avec des étincelles courtes de 6 à 8 cm. de profondeur. Il est à noter que l'électro-coagulation agit aussi dans les lésions septiques et tuberculeuses.

Les dangers de l'électro-coagulation des cancers tiennent au fait qu'elle agit du dedans en dehors, en coagulant par la chaleur les albuminoïdes des tissus, et, en plus, des hémorragies, déjà citées, provoque des escarrhes, des nécroses osseuses avec séquestres, etc... Par contre, l'aseptie du traitement est bien plus grande, que dans l'intervention chirurgicale.

En abordant le traitement médical des cancers, arrêtons-nous sur la chimiothérapie. Elle est basée sur l'action frénatrice des différentes substances sur les divisions cellulaires, leur action toxique sur le noyau, action histolytique, action modificatrice de trophicité, action sur la nutrition de la masse tumorale, ou, enfin l'action sur le métabolisme général.

L'emploi des métaux et des métalloïdes est très ancien dans le traitement du cancer : les vieux livres de l'Inde, de Chine et d'Egypte en parlent ; les Grecs, les Romains, les Arabes cultivent le traitement par les métaux et les métalloïdes ; le Moyen-Age, dans ses sombres officines, les triture et adapte au mal cancéreux.

Les siècles passent, la chimie ouvre peu à peu ses portes mystérieuses, et, c'est la ruée vers l'iode, l'arsenic, le plomb, l'argent, l'or, les sels de magnésium, de calcium, de potassium,

du soufre, du selenium, du cuivre, du rubidium, de l'étain, des sels radifères, et même, du vieux antimoine, proscrit en 1566 par le parlement de Paris, réhabilité par le même en 1666.

En pommades, à l'état colloïdal, en chlorures, en glucosates, en injections intra-musculaires ou intra-veineuses, ces métaux et métalloïdes sont employés pour le traitement du cancer avec des résultats divers.

Ainsi, Albert ROBIN institue le traitement du cancer par le bromure d'or; DUBARD, READING et, surtout, DELBET, traitent le cancer par des sels halogènes de magnésium; la polémique ardue s'élève à ce sujet entre les praticiens; elle est tranchée par BRUMPT, qui en 1936 dévalorise l'action de ces sels, ce qui n'empêche des adeptes, pleins de foi, d'y croire toujours. On a associé le calcium, dont le manque est connu chez le cancéreux, avec le magnésium en chlorures ou glycosates, sur l'idée émise par BENAÏ, mais cette action sur le cancer s'avère surtout sur les algies de la maladie, car le combat de la diathèse alcaline est difficile; contre l'hypocalcémie des cancéreux on donne un mélange de sels : 95,0 calcium lacticum et 5,9 de magnésium citricum, d'après P. DELBET.

Partant d'hypothèse, défendue en 1937 par POURBAIX et plus tôt, en 1924, par WARBURG, que certaines altérations des échanges intra-cellulaires sont la cause initiale du cancer, qu'elles troublent la respiration cellulaire et le mécanisme de la glycolyse, et que l'ensemble de ces altérations étant dû à la disparition de certaines substances chimiques, comme la cozymase, nous arrivons au phénomène essentiel de la cancérisation. Si nous joignons à cette hypothèse une autre, plus générale, que le mécanisme de la cancérisation correspond à la mutation d'une cellule somatique banale par un déclenchement d'une aptitude à la prolifération anarchique, nous pouvons, en unissant les deux hypothèses, dire, que l'altération du mécanisme chromosomique est reliée à l'altération ou à la destruction de substances chimiques nécessaires au fonctionnement normal des cellules.

La chimiothérapie s'adresse, dans son traitement, tant à la cellule elle-même qu'au métabolisme troublé.

Ainsi, par les recherches expérimentales de MORACZEWSKA, MOORE, WATERMANN, READING et SLOSSE, il a été établi le phénomène de l'alcalose du sang prédisposant au cancer.

Le soufre, le sélénium, le bismuth et le baryum agissent sur le cancer, mais d'une façon variable et discontinue; les sels radifères, comme le radium, le mésothorium et le thorium, sont efficaces, pour le traitement des tumeurs malignes, en injections et l'avenir dira combien nous pouvons compter sur eux.

Les substances organiques colorantes ont été employées pour le traitement des cancers, car elles agissent sur la chromatine de la cellule, en la stérilisant : en 1905 le rouge-trypan par JABOULAY; en 1909, rouge-congo et rouge-écarlate par WERNER; en 1911, l'éosinate de sélénium par WASSERMANN; en 1928, bleu-trypan par MUNCK; bleu de méthylène par ROSSI en piqûres intra-veineuses, ainsi que, par la même voie, le bleu de pyrol, bleu isamine VI. A l'essai, le mécanisme intime de la cancérisation étant inconnu, toutes les hypothèses sont permises à ce sujet et tous les espoirs mis au service de la diversité du traitement.

Citons, parmi les substances diverses la vitamine C, qui a été utilisée dans le traitement anticancéreux, en y combinant le ferro et ferriscarbonate et qui, d'après BÉRARD, ARLOING et MOREL, JOSSE et CHEVALIER, a donné de bons résultats sur les tumeurs de la langue, de l'amygdale, de l'estomac, de l'utérus et dans certaines adénopathies inextirpables.

La vitamine C, reconnue comme antiscorbutique, hydrosoluble, entre dans notre régime journalier, en raison de 70 milligrammes pour un poids humain de 70 klgrs., sous forme de choux, persils, cressons, oranges, foie de porc, tomates, fruits d'églantier, pommes de terre, etc...

HOLST et FRÖHLICH, qui l'ont découvert, y attachent une importance primordiale dans le régime alimentaire, et les praticiens essayent, avec un succès à venir, à l'appliquer au traitement des cancers. On a constaté également, que la chlorophylle, appliquée en pâtes ou en injections intra-veineuses, associée à la radiothérapie, a une action ralentissante sur l'évolution

du cancer et calme les douleurs, aussi David GALATZ, DUPONT et DUHAMEL se montrent partisans de ce traitement, plutôt palliatif.

Le métabolisme de la cellule cancéreuse, connu d'après les travaux de WARBURG et ses élèves, nous mène à la constatation de la forte action glycolytique et de l'insuffisance de la fonction respiratoire de la cellule atteinte du mal cancéreux; cette cellule se comporte comme une levure : elle fermente et son pouvoir d'oxydation diminue, ce qui a été prouvé déjà par la réaction de PASTEUR-MEYERHOFF : la formation de l'acide lactique dans le tissu cancéreux est de 5 à 20 fois plus grande, que dans le tissu normal; on constate également dans la cellule cancéreuse une augmentation du cholestérol et une diminution des lécithines, ainsi que des perturbations dans la formation des acides aminés : formation de tryptophane, augmentation des sels de potassium et diminution des sels de calcium, une teneur plus élevée en zinc, en phosphore nucléique et lipoidique (le pH cellulaire du tissu cancéreux est plus élevé que le pH des cellules normales, vivantes); de tout ceci, nous concluons que la cellule cancéreuse a un métabolisme chimique très spécial et auquel il faut remédier par :

1°) La suppression des glucides dans l'alimentation;

2°) Par la diminution de glycolyse (inhibition des réactions anaérobique et augmentation des aérobiques) par la méthode de Fischer-Wasel (mélange d'oxygène 80 p. 100 et d'ac. carbonique); augmentation de l'acidose avec HCl (ou les combinaisons), par inhalations de CO_2 — d'après certains auteurs ; d'après d'autres, praticiens et chimistes, il faut réagir sur la cellule cancéreuse, en lui fournissant, ce dont elle manque; combler le déficit, en établissant un métabolisme rapproché à la fonction normale de l'organisme tissulaire; ainsi, on propose l'emploi des acides aminés, qui donnent, d'après VLÈS et COULON (1929), une excitation locale, puis la nécrose brutale de l'ensemble du tissu atteint par le néoplasme et enfin une phase de régénération et début de cicatrisation; ce traitement fut employé en association avec les glandes endocrines et a donné quelques cas de guérison.

On a parlé également de l'action cancéricide de certaines lécithines, qu'on injecte, à l'état d'huiles, dans le tissu cancéreux à la dose de 2-3 cent. cubes à 0 gr. 05, par sujet; JUSTER, CAILLAU et HUERRE, constatent, que sous l'action de cette injection les hémorragies s'arrêtent et la phase d'œdème apparue est suivie de la cicatrisation plane de la tumeur, par lyse cellulaire, ou irrégulière et saillante par coagulation et sclérose du tissu. Le stroma conjonctif redouble d'activité après le traitement et les résultats cliniques confirment l'action des huiles lécithinées, préparées dans le chloroforme.

En 1934, les auteurs précités ont réalisé la fonte d'une tumeur cutanée chez une malade à Saint-Louis, à Paris : 23 injections furent faites dans un épithélioma spino-cellulaire, qui est la forme la plus sensible à l'action des huiles lécithinées.

Les praticiens soulignent qu'ils ont opéré d'abord avec les émulsions et les huiles lécithinées, hémaporphyrinées et irradiées, puis, exclusivement, avec ces dernières; la tumeur a disparu sous l'action de ce traitement.

Les recherches continuent sur ce terrain. Les expériences de COOK en 1933 sur l'action de la lumière ultra-violette, des rayons X, radium A, *in vivo*, sur ergostérol, permettent d'obtenir de lui la vitamine D, qui à un stade de deshydrogénation avancée à haute température, devient cancérigène, ce qui explique l'évolution lente des cancers sous l'influence des agents physiques et l'altération du métabolisme des stérols dans le cancer.

VOGAN et MERCK ont exploité l'action chimiothérapeutique sur le cancer de la vitamine A, découverte en 1912-13 par Mac COLLUM et DAVIS. Elle entre dans notre régime journalier à la dose de 0 mlgr. 5 pour le poids de 70 kgrs. est liposoluble, existe seulement dans les produits animaux. VOTAN l'emploie en 40.000 unités biologiques dans un centimètre cube, pour le traitement des épithéliomas de la peau en pansements renouvelables toutes les 24 heures. Il obtient l'amélioration locale, sans aucune action sur les métastases; appliquée, avant et après le traitement radiumthérapique, la vitamine A active la guérison de la tumeur. En injections hypodermiques, d'après VOTAN, la

vitamine A, provoque la fonte des tumeurs ouvertes ou fermées, mais, en dépassant la dose de 40.000 unités, on provoque l'anémie, douleurs des membres et exaltation nerveuse. Pendant le traitement on observe aussi la tuméfaction ganglionnaire, tandis que les tumeurs primaires régressent; limite de la tolérance comprend 120.000 unités de vitamines.

L'efficacité du traitement par la vitamine A varie, non seulement à cause des différences de la réceptivité du malade, mais aussi à cause des différences propres aux préparations employées : association avec électrocuprol etc... Le traitement consiste en série d'injections, qu'on répète dans 6 semaines, à dose : 40 et puis par 20 mille unités, par piqûre; elle peut se prendre par voie buccale en solution huileuse, ou s'employer en onguent. Etant spécifiquement anticancéreuse, la vitamine A protège aussi l'organisme contre les infections, mais elle a une mauvaise influence sur les affections tuberculeuses de la peau, aussi il faut l'éliminer de ce traitement.

FREUND et KAMINER constatent que le sérum des malades cancéreux protège les cellules cancéreuses contre l'action cytolitique du sérum normal; cet élément protecteur isolé fut nommé « l'acide cancéreux », dont le prototype est l'acide maléique et ses composés acides aliphatiques, bicarboniques, non saturés. Le contenu intestinal, sain ou cancérisé, cultivé, donne l'acide intestinal sain ou cancéreux. Les actions sont positives dans le cas d'épithéliomas et non des sarcomes et le sérum des malades sarcomateux, n'agit que sur les sarcomes, c'est ce qu'on nomme la réaction cytolitique de FREUND-KAMINER. Se basant sur cette réaction, les expériences *in vitro* furent faites et on a constaté la survie des animaux greffés avec la substance de ces corps acides et l'arrêt de la croissance des tumeurs ou leur diminution; donc, l'action cytolitique des acides sur les cancers : acides : acétique, citrique, oléique ont une action défavorable sur l'évolution du cancer et on a essayé d'exploiter cette propriété dans la thérapeutique de la maladie, mais sans succès marqué. Employés au bon vieux temps, le chlorate de potasse, l'acide arsénieux (poudre des frères COME), nitrate d'argent et autres agents caustiques ont eu leur vogue, à

laquelle surtout ils doivent leurs succès, car, en fait, ils ne peuvent se glorifier d'aucune guérison nette du mal cancéreux.

LANNELONGUE s'est servi d'injections interstitielles de chlorure de zinc, au 1/10 c. ou au 1/20, à la limite des tumeurs pour provoquer la sclérose périphérique atrophiante des cancers, mais cette méthode sclérogène a donné une série d'accidents et des résultats peu sûrs.

TAPPEINER et DREYER essaient de sensibiliser les tissus par éosine ou la cyanine, étant donné leur plus grande pénétration : cette photothérapie a donné quelques résultats pour le traitement des épithéliomas de la peau, mais elle est difficile à appliquer à d'autres tumeurs.

JABOULAY se fait adepte des injections des sels de quinine (chlorhydrate basique) : 20 injections de 40 à 50 centigrammes par jour, ou absorption, par voie buccale de sulfate de quinine. Il constate l'action stimulatrice de quinine sur le métabolisme général et l'action palliative sur la tumeur cancéreuse.

MORTON, des Etats-Unis, conseille aussi le bichlorhydrate de quinine, qui tue les cellules cancéreuses, mais il y associe le traitement par les rayons X, pour accentuer cette nécrose cellulaire.

BOREL et COULLON usent le glycogène iodé en injections hypodermiques de la région opposée à la tumeur, mais sans grand succès; DUROUX se sert des sels plombiques (fumarate de pb.) en association avec les rayons X ou le radium pour en traiter les cancers, mais sans résultats nets; au total, on attend toujours des preuves tangibles de la guérison des tumeurs malignes par la métallothérapie et les substances diverses, comme vitamines, matières colorantes, etc...

L'antiquité connaît, sous la forme la plus fruste, l'ingestion des organes animaux (et même des humains), qui doivent apporter le courage, la force, la santé et combler tous les manquements du corps humain, soit en le préservant de la maladie, soit en l'enrayant de ce mal.

BROWN-SÉQUARD en 1862, puis en 1918 Frédéric PAGE, WILLIAMS, BISHOP, ZONDEK, HARTECH, enfin BLUMENTHAL et JACOBS, MURPHY, BARONAKI, Joseph LERICHE, FICHERA et bien d'autres

ont employé l'organothérapie ou opothérapie pour le traitement des tumeurs cancéreuses; seule, ou associée à la radiothérapie, à la chirurgie, aux rayons X, aux solutions colloïdales des sels de calcium, magnésium, phosphore, potassium plus sodium, etc... Ainsi, BARONAKI accuse les troubles glandulaires sécrétoires être une des causes de la diathèse cancéreuse; la diminution de l'urée, des chlorures, des phosphates et d'acide urique est constatée dans le cancer et, pour l'auteur, cette affection est d'origine humorale, consécutive à des déviations endocriniennes qui donnent la viciation du sang et de la composition du milieu organique, en rompant l'équilibre des échanges nutritifs, intimes et causant des troubles fonctionnels des organes hématopoiétiques, qui font une prolifération cellulaire anormale-cancer.

BARONAKI conseille, avant la radiothérapie ou l'intervention chirurgicale, pour le traitement de néoplasme, se servir de la solution colloïdale à la base des sels de calcium, de magnésium, de phosphore, potassium et soude avec association de l'extrait des glandes thyroïde et surrénale en injections intra-musculaires de 3 cm³. Ce traitement peut être associé aussi aux ferments diastasiques et tryptiques (en cachets), oxyhémoglobine avec lécithine et les sels solubles de chaux ou soude; la durée de la cure est de un mois, repos de huit jours, puis on reprend le traitement jusqu'à obtenir un résultat positif.

Certains auteurs considèrent l'opothérapie dans le traitement du cancer, comme médication adjuvante, qui aide les soins principaux à donner, soit par l'exérèse chirurgicale, soit par le radium ou rayons X.

L'organothérapie comprend :

1°) Les glandes sexuelles : testiculaires ou ovariennes, seules ou en association avec les glandes thyroïdiennes. Les extraits des glandes testiculaires sont très actifs, les extraits ovariens ou folliculines sont moins actifs et ont sur le cancer une action accélératrice (chez les animaux);

2°) Les glandes du thymus, en extraits, sont destructives pour le cancer;

3°) La rate est, pour FICHERA et MAISIN, antinéoplasique;

4°) La glande thyroïde, étudiée par PAGE, BISHOP en 1918, NAME et Joseph LERICHE, a une action frénatrice pour les uns, accélératrice pour les autres, sur le cancer;

5°) La glande parathyroïde est une faible frénatrice et agit surtout sur le métabolisme du calcium;

6°) Le foie a un pouvoir frénateur sur la cellule cancéreuse; reuse;

7°) Le pancréas a les mêmes propriétés que le foie;

8°) Les glandes surrénales ont un pouvoir régulateur sur la prolifération du tissu épithélial;

9°) L'hypophyse contient deux hormones : le lobe antérieur protège les cellules épithéliales contre l'action du sérum normal, le lobe postérieur réduit ce pouvoir et entrave l'augmentation des tumeurs; son extrait, le prolan, réduit le pouvoir protecteur de l'acide maléique à l'égard des cellules cancéreuses contre l'action du sérum normal et réduit la croissance des cancers;

10°) La moelle osseuse est utilisée avec succès dans le traitement des tumeurs par FICHERA;

11°) BLUMENTHAL expérimente l'extrait de l'intestin.

Les chirurgiens, comme LOEB, TUFFIER, BEATSON, REYNES, appliquent l'organothérapie par castration ovarienne dans le cancer du sein, méthode très ancienne et peu pratiquée de nos jours.

DODDS et COOK ont étudié l'action de la folliculine sur la glande mammaire et sur les organes génitaux : ils ont constaté aussi, que les hormones mâles ou testoromes, paraissent influencer, en contre-balançant les hormones ovariennes, dans l'apparition du cancer mammaire.

Un extrait de la revue « La Clinique », d'octobre 1937, signé d'Arthur HIRSCHFELD, nous parle de « Blasthormone », substance isolée du système réticulo-endothélial, soluble, injectable en extrait alcoolique, (chassé par le vide, le résidu séparé de son principe actif par le procédé d'électro-osmose), provenant de la rate, de la moelle osseuse, du thymus de veau. On a employé le traitement par BLASTHORMONE des cancers du col

de l'utérus inopérables, cancers de l'œsophage, du rectum, du sigmoïde, de la langue avec ganglions-inopérables et on a obtenu 80 pour 100 d'amélioration de l'état général, diminution de la douleur, de la tumeur et disparition des signes annexes : hémorragies, etc...; dans 20 p. 100 des cas on a eu la guérison. Ce traitement a également de bons effets après l'ablation de la tumeur.

Les injections sont quotidiennes, intra-musculaires; elles donnent un peu d'hyperthermie, mais sans autre réaction locale ou générale, mais les piqûres doivent être continuées pendant de longs mois et espacées progressivement, quand l'amélioration viendra. En faisant la rétrospective de l'opothérapie, ou organothérapie, cancérologique, nous constatons son action sur l'évolution ou régression des tumeurs; mais, il y a, comme toujours, associée à ce traitement, la question de l'état du malade, de sa réactivité personnelle, donc la question des doses, de son psychisme spécial, optimiste ou pessimiste, pour son mal, et, surtout, la question du sens clinique du praticien, qui dirige et guide le traitement, une fois le diagnostic établi. On a étudié les ferments protéolytiques du tissu cancéreux et on a constaté que les peptones, les albuminases, les diastases puriques correspondent à ceux du tissu normal; les ferments lipolytiques sont diminués, ainsi que les oxydases, catalases et peroxydases; l'acide lactique est lentement et imparfaitement oxydé dans le tissu cancéreux, mais l'équilibre « acide-base », pH de la cellule cancéreuse est peu modifié.

ROFFO constate l'augmentation de la cholestérine dans le tissu cancéreux, mais on peut obtenir ce phénomène par les rayons X, aussi sa valeur est relative. BÉARD, BLUMENTHAL, DOPPINGHAM, PUSEY, VAN LEYDEN et BERGELL préconisent la trypsine, substance protéolytique, ou bien, le ferment protéolytique, dans le traitement des cancers, mais cette thérapeutique a donné de médiocres résultats et semble un peu délaissée avec l'avènement de la radiothérapie.

Iothérapie ou emploi des venins, connue de l'antiquité grecque et égyptienne, fut illustrée dans la thériaque de 70 composés inventée par MITHRIDATE et achevée par ANDROMACHUS,

médecin de NÉRON; elle eut la gloire de subsister dans le codex jusqu'à 1908, donc, 18 siècles.

On peut citer d'autres drogues à la base de serpent : le Bezoarn animal, fait de la poudre du cœur et du foie de vipère, puis la thériaque de 27 composants, de la poudre de vipère et autres préparations de ce genre vendues sur le Pont-Neuf et à la place Dauphine, qui faisaient le succès de la pharmacopée populaire. Le besoin d'un remède contre la morsure des serpents crée la sérothérapie anti-venimeuse, où puisent les soins de diverses maladies : angine diphtérique, gangrène, ictère, épilepsie, sclérose en plaques et l'homéopathie dans les douleurs d'origine nerveuse.

Entre 1893-1894 PHISALIX et BERTRAND, en 1896 CALMETTE, puis en 1914 CALMETTE et MÉRIE, enfin en 1930 CLAUDE et TINEL étudient et appliquent les venins pour le traitement de diverses affections. Ils démontrent que le venin de cobra, genre naja, au contact des cellules cancéreuses, libère, aux dépens de certains matériaux des humeurs ou des noyaux cellulaires, des produits immédiatement nocifs pour ces cellules.

Le venin de cobra est composé de substances protéiques, de mucus, de débris épithéliaux, de matières grasses, de sels avec 65 à 85 p. 100 d'eau. Le principe actif du venin sont : les proto et hétéroalbumoses. Ces toxalbumines se rencontrent aussi dans certaines plantes (ricin, lupin jaune) et dans certains produits bactériens (toxine diphtérique). En précipitant le venin de cobra par SO^1Mg , on obtient 3 protéines distinctes : globuline à l'action asphyxiante, syntonine et une sérine, ayant une action paralysante.

CALMETTE et PHYSALIX démontrent le pouvoir neurotoxique du venin, qui agit par la toxine vénéneuse, en atteignant surtout le bulbe et les noyaux d'origine du pneumogastrique; la substance blanche est peu touchée, la substance grise est paralysée et le sujet envenimé est insensible, ce qui fait la base de la thérapeutique par le venin.

Le pouvoir neurotoxique du venin est intense : à dose moyenne, de un dixième de milligramme il atteint le bulbe et

provoque des syncopes, aux doses faibles (thérapeutiques) agit sur les terminaisons endo-vasculaires du grand sympathique. Le venin renferme encore des substances qui agissent sur le sang : ce sont les hémorragines, anticoagulants, précipitables par l'alcool, agissant sur le fibrin-ferment; il existe également, obtenue par NOGUCHI, l'hémolyse des globules rouges (*in vitro*). Le cœur s'arrête en systole, après l'arrêt respiratoire.

En plus des neurotoxines et des hémorragines dans le venin du cobra, se trouvent : le pouvoir protéolytique, à doses fortes, avec dissociation du tissu musculaire, d'endothélium vasculaire, l'hydrolyse des matières albumineuses, formation d'albumoses, mais pas de peptones; à doses faibles, le venin de cobra prend part à la lyse tumorale. Il a encore le pouvoir cytolytique et le pouvoir diastésique, en émulsionnant les graisses, coagulant le lait, invertissant la saccharose et jouant le rôle de digestion. Le pouvoir bactériologique du venin se démontre par une cytolyse active sur certains microbes, ce qui, cliniquement, présente certaines tumeurs ulcérées avec amendement de l'infection secondaire et désodorisation des plaies néoplasiques; on y trouve aussi du zinc, qui joue le rôle de catalyseur, mais surtout la phosphodiastase, par transformation de la lécithine tissulaire ou humorale en lysocithine. Le pouvoir le plus important, dans le venin de cobra, est le pouvoir neurotoxique.

Le mécanisme d'action du venin de cobra est le suivant : venin plus lysocithine supprime la sensibilité à la douleur, sans nuire à la conductibilité motrice. CALMETTE émet l'hypothèse, que le venin de cobra en contact avec la cellule nerveuse donne (doses infra-mortelles), en combinaison avec les phosphatides, surtout la lécithine, l'anhydride de l'éther palmito-phospho-glycérique de la choline ou lysothicine

L'action du venin de cobra sur le cancer se manifeste par la libération, en contact avec les cellules cancéreuses, des produits nocifs de ces cellules, il a une action accélératrice sur l'oxydation intra-cellulaire.

Les effets d'action se résument, en somme, sur les cancers, par le venin de cobra en :

1°) Action diurétique intense;

- 2°) Fonte de l'œdème, entourant des lésions néoplasiques;
- 3°) Disparition ou sédation des algies;
- 4°) Arrêt apparent ou ralentissement de l'évolution des tumeurs malignes, ce qui permet l'opération;
- 5°) Fonte ganglionnaire constante;
- 6°) Destruction des toxines hémolytiques, émises par la masse cancéreuse avec reprise de l'état général et disparition de d'anémie.

Pour employer en thérapeutique le venin de cobra, il faut :

- 1°) Le doser biologiquement;
- 2°) Le stériliser;
- 3°) Assurer sa conservation.

Voici la technique du traitement : on utilise les injections par voies : sous-cutanée, intra-tumorale, péri-tumorale. La voie digestive est abandonnée, car les sucs digestifs détruisent l'action des venins; la voie intra-veineuse non utilisée par crainte du choc anaphylactique. On débute par faibles doses : 5 unités-souris. La meilleure voie est la péri-tumorale, en espaçant les injections en 3-4 jours : 3 injections de 5 unités-souris, 3 de 10 unités-souris, après de 15, 20 et 25 unités-souris; ainsi, la série continue jusqu'à apporter une algie améliorée ou l'état général meilleur. La dose optima continue, puis s'espace : l'immunisation ne favorise pas l'accoutumance et à un moment la dose maximum donne le maximum de résultats, c'est le seuil optima, constaté par TAGUET et DUMATRAS; avec le temps, l'action s'avère insuffisante, alors on est obligé de modifier, au cours du traitement, la quantité du venin injecté, pour obtenir un meilleur résultat. Quelquefois, durant le traitement on a de petits troubles bulbaires passagers ou des épistaxis, suivant la tolérance des malades. Avant le traitement il faut vérifier l'état du foie et des reins. Incompatibilités physiques et chimiques avec cette méthode de traitement sont les suivantes : l'iode, les sels d'or et d'argent, les corps radioactifs.

Comme nous l'avons vu le venin de cobra est spécifiquement neurotrope : il fait disparaître des algies cancéreuses, ce que constate Jacques LAVEDAN en février 1935 devant l'Académie

de Médecine, en lui refusant toute action sur l'évolution de la tumeur cancéreuse.

L'action du venin est plus lente, que celle de la morphine, pour calmer la douleur, mais elle est plus durable et le résultat du traitement des cancers par le venin de cobra comporte des succès inespérés et des échecs inexplicables.

Le traitement des tumeurs par le venin des crapauds est peu employé, et, par la cantharidine, seulement, pour les tumeurs de la peau en 3-4 applications tous les deux jours de 10 centigrammes avec 10 grammes de chloroforme, on obtient la nécrose des nodules cancéreux.

Pour terminer l'étude du traitement des tumeurs malignes par le venin, remarquons que le venin de tous les serpents a une action sur les cancers, ainsi, BILLARD se sert du venin des vipères, YOUMANOWITCH et CHABOVITCH de celui des abeilles, les autres auteurs de celui des scorpions, mais les résultats obtenus sont assez hypothétiques.

La bactériothérapie est représentée dans le cancer par les toxines de COLLEY ou la méthode de SCHWARTZMANN.

Cette méthode repose sur l'action salutaire sur la tumeur maligne de certaines infections, en particulier des toxines de streptocoque érysipélateux (BUSH, 1882), qui, créant l'érysipèle intercurrent, agissent sur l'évolution de sarcomes multiples de la face.

Depuis la découverte du streptocoque en 1882 par FEHLEISEN, COLLEY la met en pratique vers 1895. Il se sert des cultures de streptocoques, tués par la chaleur, en injections sous-cutanées, en y joignant le bacillus prodigiosus et en augmentant progressivement les doses : 1/4 goutte à 1/2 goutte, jusqu'à la dose moyenne de 4 à 6 gouttes. Il existe une petite réaction thermique avec frissons, mais COLLEY a obtenu, avec cette méthode en 1907, 10 cas de guérisons de sarcome, se maintenant à 3 ans; le traitement par les toxines a donné en 1911 sur 65 cas, 37 sarcomes guéris de 3 à 18 ans. La durée de l'essai dans ce mode de traitement est de 2-3 semaines; en cas d'insuccès, on a recours à l'exérèse chirurgicale, suivie d'emploi prolongé de toxines, comme mesures de prophylaxie contre la récurrence et les métastases.

En 1927 MÉNÉTRIER résume les dangers de ce traitement : choc, nausées, céphalées, fièvre intense, amaigrissement rapide et la longue durée d'application. Mais COLLEY en 1934 donne de nouveaux résultats de son traitement : sur 111 cas, 52 guérisons de 4 à 28 ans; sur 39 sarcomes périostiques traités par l'amputation et toxines post-opératoires, il a obtenu 20 guérisons, donc : 51 p. 100 pour plus de 4 ans.

Les toxines de COLLEY trouvent leur indication dans le traitement des sarcomes, surtout des sarcomes des os longs, mais on obtient peu de succès dans les cas des tumeurs à myéloplaxes et aucun résultat dans les épithéliomas.

Le phénomène de SCHWARTZMANN de New-York (1928) consiste en réaction cutanée locale aux filtrats bactériens; il est nommé par GRATIA et LINZ « l'allergie hémorragique ». Injection intra-dermique de culture microbienne est suivie d'une injection intra-veineuse du même filtrat microbien, ce qui donne une réaction hémorragique intense au niveau de la région dermique injectée. La nécrose hémorragique, la diminution des tumeurs malignes suivent de près cette réaction. Les expériences, faites sur les cobayes, souris et les rats, par GRATIA, LINZ, MICHALOWSKI, DURAN-REYNALS et APTZ, confirment cette réaction.

Pour éviter l'action générale toxique du filtrat, on le mélange avec l'antisérum homologue. Le staphylocoque ne produit pas de « phénomène de Schwartzmann », aussi il n'y a aucun pouvoir de régression des tumeurs; COLLEY se sert du streptocoque en association avec le bacille prodigiosus, qui donnent le phénomène d'allergie hémorragique, comme l'érysipèle, dermite streptococcique, qui exerce l'action salutaire sur les tumeurs, ce qui l'autorisa d'appliquer cette méthode à l'homme. Ce traitement trouve son indication dans les cas d'insuccès de la chirurgie ou de la radiothérapie, mais on peut associer la lyse due au radium avec la lyse bactérienne. Les résultats sont encore peu nombreux, incertains, et, l'avenir seul, pourra parler de ce mode de la thérapeutique cancérologique.

La biothérapie du cancer se base sur la théorie microbienne de ce mal. Pour PASTEUR, dit Pierre LEMAY (*Sciences Médicales*

du 15 avril 1936 et *Le Courrier Médical* du 17 mai 1936) le cancer était une cicatrisation exagérée, une déviation de la nutrition consécutive à une plaie, mais PASTEUR ne pense pas que le cancer soit d'origine microbienne, mais les auteurs, comme DOYEN, Paul GIBIER, MÉRICOURT et RICHET et bien d'autres se tournent, dans la recherche de l'étiologie des tumeurs malignes, vers les microbes et y cherchent la réponse.

Les expériences de BESREDKA tendant vers le même but.

Ainsi, naît la sérothérapie, la vaccinothérapie spécifique et la protéinothérapie.

La sérothérapie consiste (en injection ou par voie buccale) en application du sérum d'un animal, imprégné du cancer humain à un malade cancéreux. BESREDKA considère que le germe, ou le virus du cancer est un staphylocoque et propose des injections d'autolysats ou filtrats dans le cas des tumeurs malignes; d'autres auteurs emploient le sérum du cheval, de l'âne et aussi du sérum même du malade ou autosérum. La question mérite d'attirer l'attention, car les expériences récentes, faites avec la mosaïque du tabac, dont le jus fut injecté aux lapins, ont donné des anticorps antimosaïques; c'est sur cette base que RAPPIN propose de reprendre le problème de la sérothérapie dans le cancer. Pour lui, la cellule cancéreuse contient le virus ou ferment, agissant comme une diastase et faisant fermenter le glycose et le milieu organique fournit à cette cellule et à ce ferment-virus, l'aliment nécessaire à la fermentation; par association des deux facteurs : virus et milieu fermentescible ou terrain, le problème du cancer est établi; d'après Gustave RAPPIN, et doit bénéficier d'une thérapeutique appropriée, qui est pour lui la sérothérapie. La vaccinothérapie comprend l'administration à un cancéreux des substances extraites du tissu néoplasique, ou, de ce même tissu, afin d'obtenir une réaction s'opposant au développement du cancer.

En 1902, VAN LEYDEN, en 1923 Joseph THOMAS, utilisent des autolysats, qui donnent l'amélioration de l'état général et la régression de certaines tumeurs, ils agissent aussi sur les algies; nous avons mentionné déjà BESREDKA avec ses autolysats. KEYSER en 1928 préconise la vaccinothérapie post-opératoire, qui

améliore les résultats de 90 p. 100, et, dans les cas inopérables elle diminue les douleurs, les hémorragies, les écoulements fétides, etc... On cite le cas d'un épithélioma spino-cellulaire de l'utérus, guérit par les injections sous-cutanées de produits de désintégration de la tumeur même du malade, obtenues par ferments digestifs (méthode YOANNOWICH).

RUBENS-DUVAL de 1914 à 1930 fait des essais de la protéinothérapie spécifique. En 1922 il cite 5 cas de cancer du corps thyroïde guéris par cette méthode, mais il constate avec la régression des tumeurs, 2 cas de récidives; CITELLI de 1915 à 1931 a soigné avec la protéinothérapie 15 cas, dont il obtint 10 guérisons. CUVIER et CARRIÈRE en 1931 citent 58 cas traités par les extraits des tumeurs; ils eurent : la régression des cancers dans 14 cas, bonne influence générale dans 29 cas, disparition des douleurs dans 46 cas.

En 1934, MONTPELLIER, CHIAPPONI, BARTOLLI et CAILLOT signalent de bons effets obtenus avec les cancéreux inopérables à l'aide d'extraits des diverses tumeurs, non protéinisés. Comme substances on utilisait : broyats de tumeurs fraîches, filtrées sur bougie ou gaze à l'aide de procédés ou substances diverses. La préparation de ces extraits est variée, mais basée sur le principe d'extraire le maximum du tissu tumoral les substances X de provenance microbienne ou cellulaire sans diminuer leur valeur antigénique, en éliminant les substances inutiles ou nuisibles; c'est la base même de la technique de THIERRY DE MARTEL, de MURRAY et CRAMER : irradiation de la tumeur et mise en liberté des substances qui déterminent dans l'organisme du cancéreux l'apparition d'anticorps de défense.

Comme autolysats RUBENS-DUVAL utilise les globulines extraites des tumeurs. Chacun des auteurs interprète le mécanisme de l'action des autolysats à sa manière; ainsi, pour CITELLI c'est une véritable vaccinothérapie imparfaite et d'attente, qui s'opère; pour RUBENS-DUVAL, c'est une action spécifique contre la cellule cancéreuse et non contre l'hypothétique microbe ou parasite : les cellules déséquilibrées doivent être ramenées vers une évolution normale. CUVIER et CARRÈRE pensent que les extractifs diastatiques sont capables de redresser *in vivo* les déviations d'oxydo-réduction pour provoquer une

réaction cytolytique d'ordre humoral, qui fait la nécrobiose élective et progressive des éléments dystrophiques et menace l'organisme dans l'intégrité de sa vie. Pour MONTPELLIER les extraits tumoraux agissent, avant tout, à la façon d'un antigène à la fois spécifique et non spécifique (avec ou sans substances protéiques). Pour conclure, c'est la thérapeutique du choc qui agit : choc local sur la vitalité tumorale, en injectant dans la tumeur une albumine vis-à-vis de laquelle l'organisme fut sensibilisé. La série de ces chocs cause des troubles nutritifs dans les foyers tumoraux et la mortification cellulaire. Les résultats se manifestent par amélioration de l'état général, atténuation des hémorragies et des douleurs, et, parfois, régression momentanée de la tumeur. On utilise dans la protéinothérapie des substances variées : sérums thérapeutiques divers, substances colloïdales, lait liquide ascitique et pleural, sang du malade ou de consanguins, ultra-peptone de Sivori, etc... La diversité des résultats obtenus avec la biothérapie met en réserve l'opinion médicale, mais permet tous les espoirs futurs.

A titre d'intérêt, plutôt historique, tournons la page des théories parasitaires du cancer, qui, depuis PASTEUR soulèvent le monde médical. Le parasitisme du cancer fut fort discuté; la question, après l'admission de l'existence du parasite, se posait sur son mode d'action : pour les uns les parasites irritent les tissus et provoquent le cancer par irritation due aux toxines, qu'ils sécrètent, ou, par apport du virus spécifique, dont ils sont les véhicules, pour les autres. BORREL en 1906 soutient l'idée du parasitisme du cancer; les coccidies, puis les vers sont accusés de transporter le virus cancérogène. Pour E. DOYEN c'est le « micrococcus néoformans », diplocoque, inoculable aux animaux, d'où, il ressort, qu'on peut le traiter, dans le cancer, par la vaccinothérapie. Pour NEBEL il existe plusieurs espèces de parasites, qui assiègent les tumeurs malignes, il les désigne sous le nom générique d'Onkomyxa. Il les étudie sur les sarcomes et les carcinomes et il en fait des cultures par extrait des tumeurs dans le sang. BOSC et THOMA en 1885 en parlent déjà. Comme traitement des cancers, NEBEL propose des vaccins d'Onkomyxa, soit seuls, soit associés à l'exérèse chirurgicale.

Il établit également, n'étant pas partisan de la biopsie, le toxino-diagnostic du cancer : il prend la toxine des parasites d'onkomyxa, la dilue à 1 sur 1.000, et plus, et l'injecte (sous-cutanée ou percutanée) au malade à soigner; la réaction, comme dans la tuberculine, vient 3-4 jours après sous forme de rougeur; plus la tumeur maligne est avancée, plus la réaction sera négative. On peut, avec ce système, faire le diagnostic différentiel, car les toxines tirées des cultures de sarcome sont plus actives que celles des cultures du carcinome. NEBEL conclut que son traitement des cancers par les vaccins d'onkomyxa arrête l'évolution de la maladie, stabilise et améliore l'état général et calme les douleurs.

RAPPIN décrit également un diplocoque qu'il soutient être l'agent cancérigène. Successivement, sont accusés de produire le cancer les levures, les champignons (saccharomyces néoformans de SAN FELICE) et d'autres.

En 1913 FIBIGER démontre qu'un nématode, *spiroptera neoplastica*, était responsable de certaines proliférations papillomateuses et cancéreuses de l'estomac du rat pie.

BORREL, déjà mentionné, fit en 1906 une observation analogue avec le cysticerque dans un sarcome de foie chez le rat, et, plus tard, a démontré la présence fréquente des nématodes dans le cancer mammaire de la souris, mais pour lui ce sont seulement des vecteurs du virus cancéreux. Le virus cancéreux redevient d'actualité en 1910, lors de la découverte d'une tumeur sarcomateuse de la poule, inoculable en série par filtrat, ce fut le résultat des expériences de Peyton ROUS, FOUJINAMI et YANAMATO; la conclusion en était, qu'on peut transmettre les tumeurs, sans présence des éléments cellulaires figurés. On a transmis le virus filtrant à d'autres animaux et l'on tend à admettre, que certains cancers peuvent être dus à l'action de ce virus. L'incertitude règne quant à la véritable nature du virus filtrant. CARREL émet l'hypothèse sur l'analogie du virus avec substance formée à l'intérieur des cellules, qui libérée dans les tissus a la propriété de transmettre la nature cancéreuse à d'autres cellules; une autre hypothèse accuse le virus d'être de nature purement chimique et les études se font sur ce terrain. STANLEY en 1936 fait des études sur les Solanées : tabac,

tomates, etc... Il trouve et isole dans la mosaïque, maladie du tabac, une protéide pure, la cristallise et l'inocule à une plante saine, qui est, à son tour, atteinte de la même mosaïque. Ralph WYCKOFF, de Rockefeller Institute de New-York, parvint en 1937, par la centrifugation, isoler la protéine à laquelle est due le papillome infectieux du lapin.

Dans la cellule cancéreuse, porte-germe, il existe une graduation insensible, depuis les fines granulations, jusqu'aux cocci et diplocoques développés ou microbes, d'où, on conclut que le cancer est une maladie microbienne, virulente. Cet ultra-virus cancéreux est d'origine endogène, ce qui est prouvé par l'étude de la cellule elle-même, de sa constitution (protoplasma et autres parties constituantes). Le professeur GRYNFELT de Montpellier a démontré, avec d'autres auteurs, qu'il faut descendre du domaine des organites cellulaires dans celui des composés colloïdaux : les infra-microbes ou des ultra-virus vivent dans le protoplasma même : ils sont aux confins de la matière organisée, donc, à la vie elle-même. Le docteur HAUDUROY nous parle du bactériophage; pour lui, la vie résulte d'un état physico-chimique d'une micelle protéique. La micelle est une unité colloïdale, unité de matière vivante et toute cellule est formée par la réunion des micelles; une micelle unique ne constitue pas une cellule, mais elle est quand même un véritable être vivant, le bactériophage; il traverse les ultra-filtres (varioles, encéphalite léthargique, etc...). C'est à l'étude sur l'infiniment-petit chimique, avec tous les caractères de sa vie, son état infra-visible, qu'il faudrait s'attacher pour résoudre le problème du mal cancéreux.

Les recherches continuent sur les troubles intrinsèques de la vie cellulaire, dont on commence à connaître les mécanismes, mais pas les causes.

ROFFO étudie les cancers exposés au soleil, ceux de la face, des mains, du dos, etc... Il constate la *photosensibilité plus grande de la peau des cancéreux* : les érythèmes diffus, des zones pigmentées, des ulcérations apparaissent, et, chose plus curieuse; constatée par ROFFO et PILAR en 1930, c'est le phénomène d'hypercholéréstérinémie des tissus; il y a, en effet, une

augmentation du cholestérol dans le cancer. La notion de cholestérine, agent cancérigène, a été utilisée dans le traitement du cancer, en la transformant en agent cancérifuge; ces réactions, comme celles des rayons X, des rayons ultra-violet, des radioleucites de GOUGEROT, sont à deux tranchants : ils servent pour cancériser les tissus, mais aussi pour les guérir, suivant la dose, l'état général etc... Actuellement on les expérimente dans ce but. LAMBRET et DRIESSEUS se servent d'insuline en injections pour le traitement des tumeurs malignes expérimentales. On suppose que l'insuline agit comme eutrophique dans la cicatrisation des plaies, qu'elle agit aussi sur la paroi des artères, qu'elle augmente l'alcalinité du sang (ce qui n'est pas prouvé), qu'elle agit sur le sucre du sang. L'insuline, produit de sécrétion du pancréas (îlots de LANGERHANS), fut extraite et utilisée par BANTING et MAC LEOD en 1922, dans le traitement expérimental de l'hyperglycémie : en injections sous-cutanées elle diminue la glycémie normale et ramène l'hyperglycémie au-dessous de la normale et fait disparaître de l'urine des corps acétoniques. Appliquée à la thérapeutique humaine, elle amène une baisse rapide de la glycémie et de la glycosurie, aussi on peut s'en servir dans la restauration du métabolisme troublé des cancers, comme on se sert des levures sélectionnées dans le cancer de l'estomac, ou zymases, qui furent expérimentées par BINET, FABRE et BARGETON.

Il existe, de par l'évolution des idées médicales à travers les âges, un traitement du cancer, dont parle déjà HIPPOCRATE, c'est l'*homéopathie*; les cerveaux puissants des hommes comme DARWIN, HAHNEMANN, CLARKE, MATTEI et d'autres considèrent qu'on obtient une amélioration, sinon la guérison, de l'état cancéreux, avec des doses infinitésimales de tuya, conium, phytolacca, arsénium album, kréosotum, phosphorus, et, nous avons énuméré les remèdes qu'employait CLARKE pour le traitement du cancer du rectum, dont il dit avoir obtenu la guérison, par action des forces protectrices humaines, ainsi que des forces de l'organisme nerveuses, qui étaient stimulées et contrôlées par ces remèdes « dynamisés ». Cette méthode simplement empirique, persiste de nos jours et a de nombreux adeptes, sinon des guérisons.

Robert J.-P. VERGNES dans sa thèse de 1933 sur les guérisseurs du cancer, nous introduit *dans un monde bariolé, où la bonne foi voisine avec l'aventure et le charlatanisme pur; le tout est servi par l'ignorance du public, la publicité des journaux et la réclame effrénée*, propagée gratuitement par les acquittements de la justice indulgente. Les empiriques, les charlatans, les magiciens, les sorciers essayeront, au cours des siècles, la guérison du cancer; il faut constater que les grands « Condottiere » sur ce terrain abondent *surtout avec l'ère chrétienne*. Ces guérisseurs retardent les interventions chirurgicales, médicales ou radiothérapiques et causent ainsi un mal infini, souvent irréparable aux cancéreux.

Il existe une espèce de hiérarchie parmi les guérisseurs; ils sont des :

1°) Guérisseurs populaires, qui soignent la tumeur maligne avec des cataplasmes de mie de pain, ou de la viande, des élixirs, des sirops, des 17 métaux, des purgations, des remèdes de bonnes femmes, des plantes (surtout des religieux), des poudres, des opiat, des onguents, des thériacales, etc... *Cet empirisme sévit dans les campagnes, de préférence, et se transmet avec les mêmes secrets*, par exemple, les herbes cueillies dans les mêmes conditions pour être efficaces.

Après, 2°) on voit *des guérisseurs mystiques* du cancer, qui font appel aux puissances occultes; ceux-là sont sincères : la foi et la prière font leurs remèdes. Souvent ils ont l'hérédité chargée : hystérie, débilité mentale, instabilité, automatisme ambulatorio, des idées délirantes, etc... Ils agissent par imposition des mains, des exorcismes, recettes bizarres à base suggestive.

3°) La catégorie *des guérisseurs* est composée des « scientifiques », qui se servent pour soigner le mal cancéreux du zinc, de la soude, des vaccins ou des sérums, sous une fausse dénomination, et sous des formes variées : mixture, poudre, pâtes, pilules, etc...

Enfin 4°) il existe dans tous les pays *des guérisseurs spécialistes pour le cancer*; ils sont nombreux en Allemagne, Etats-Unis et d'autres pays, où fleurit la crédulité humaine, associée

à la recherche de l'illusion et à la crainte de la douleur et de la mort. Les remèdes employés par ces guérisseurs sont, d'une façon générale, pris au règne minéral, comme : arsenic, ammoniac, la chaux; au règne végétal : belladone, latex des simples, etc...; au règne animal : escargots de Bretagne, grenouilles vertes, poudre de vipère, etc...; les agents physiques dont se servent les guérisseurs sont : les rayons solaires, chaleur, insufflations d'air ou de gaz, des médications électro-magnétiques, radio-actives, comme vitalogène d'Avignonnet et bien d'autres, qui, la foi aidant, apportent le soulagement, tant désiré, au monde des souffrants.

{ *N'oublions pas, en traitant le cancer, de traiter aussi le cancéreux.* La cachexie et la mort dans le cancer sont des résultats des troubles variés, qu'on peut pallier en partie et pour un temps. Ces troubles sont : les hémorragies, compressions, occlusions, asthénie, anémie, suppurations, infections secondaires, etc... Ces complications dépendent souvent les unes des autres; il faut également compter avec les réactions subjectives et psychiques des malades. Ainsi, à la thérapeutique directe doit se joindre l'aide symptomatique au sujet cancéreux. *Il faut, en premier lieu, atténuer la douleur du malade;* cette douleur dans le cancer se fait : par compression et l'envahissement du mal, elle est névralgique alors; ou bien, par sécrétion des toxines et elle est vague, non localisée, parfois à distance du siège du cancer, comme les névrites périphériques. On peut, pour calmer les souffrances du cancer, appliquer trois méthodes :

1°) Le traitement médical par des analgésiques, hypnotiques et anesthésiques, au gré des besoins; opium et ses dérivés, belladone, aconit, antipyrine, venin de cobra, etc...

2°) Le traitement de la douleur par des agents physiques, comme le radium, les rayons X; bien appliqués, ils paraissent adoucir la souffrance, en plus de la valeur curative.

3°) Traitement chirurgical, non compris l'exérèse, agit sur la tumeur par des injections d'alcool (cancer du rectum); sur les nerfs, par des injections neurolytiques, la sympathectomie, la radicotomie, un peu délaissée, à cause de sa gravité opératoire, mais toujours indiquée dans les douleurs de la région du

cou et des épaules; la cordotomie est indiquée dans les cancers viscéraux à lésions étendues.

Les médicaments peuvent agir indirectement sur la douleur dans le cancer; ainsi, l'acide lactique s'accumule dans l'organisme malade par le pouvoir glycolytique des cellules tumorales et d'acides toxiques, venant de la désintégration moléculaire de ces cellules et la réaction humorale du tissu cancéreux est modifiée, elle est plus acide, alors on se sert des alcalins pour la normaliser, comme citrate de soude ou bicarbonate de soude, ou bien, des injections d'insuline (20 unités par 48 heures avec des extraits parathyroïdiens); BEHAN se sert pour calmer la douleur cancéreuse des sels de calcium, ou glucosate de calcium, en injections intra-veineuses, ou intra-musculaires; avec des rayons ultra-violets associés aux extraits para-thyroïdiens, on obtient aussi la rémission des douleurs. JABOULAY donne, dans ce même but, un gramme à deux par jour, de quinine par voies : buccale, hypodermique ou intra-musculaire. WASSERMAN injecte les sels de sélénium et de tellure sous forme de sélénium colloïdal ou électro-sélénium, ou bien, il se sert du cuivre colloïdal. BORREL et BLAIR emploient le plomb colloïdal, mais il s'est avéré toxique. On se sert aussi pour calmer la douleur cancéreuse des vaccins et des sérums, mais avec des résultats inconstants, ainsi que des extraits cancéreux, qui sont à l'étude. La phlycténotherapie, appliquée par LAPORTE (1932-33), consiste en injections sous-cutanées de la sérosité issue d'un vésicatoire, mais cette méthode peut s'employer seulement pour les cancéreux en bon état général. *Il y a une constatation, assez décevante à faire dans le traitement médical de la souffrance du cancer*, c'est, qu'il se fait une accoutumance de l'organisme du malade à tous les remèdes et on est obligé d'augmenter les doses données, ou changer le médicament; ou bien les malades accusent une certaine intolérance pour tel ou autre remède; on finit par adapter la thérapeutique « *symptomatique de circonstances* ». Les hémorragies des cancéreux sont soignées par des hémostatiques locaux et généraux : Maurice RENAUD conseille : tamponnement, compression, eau chaude, l'adrénaline ou perchlorure de fer, chlorure de calcium en potion (5 gr. par jour), injections d'extraits d'hypophyse ou de sérums normaux ou préparés,

mais, surtout, toujours d'après M. RENAUD, des injections intra-veineuses de citrate de soude, à la dose de 20 à 30 centicubes. La solution employée est : citrate de soude — 30, chlorure de magnésie — 10 et eau distillée — 100 cc.

Les compressions des organes chez les cancéreux peuvent causer de graves accidents : insuffisances rénale et hépatique sont les plus à surveiller; il faut alors parer par le régime alimentaire plus strict : diminuer la ration azotée, régulariser les fonctions intestinales par le sulfate de soude, diminuer les hydrates de carbone, augmenter les boissons; dans les défaillances graves : purgation à l'eau-de-vie allemande, diète hydrique de 24 heures, saignée; dans le cas d'asystolie on fait la cure de digitaline avec ou sans strophantus ou de la quinidine, qui est surtout indiquée dans les œdèmes et l'asthénie. Les occlusions des cancéreux sont traitées suivant le cas, allant de l'immobilisation et enveloppements humides chauds laudanisés ou applications de la glace au traitement chirurgical. Les phénomènes généraux, comme l'asthénie, l'amaigrissement, dépression, cachexie, ont une multitude de thérapeutiques et une variété infinie de remèdes : STORCK en 1760 conseillait la ciguë en extrait de 5 centigrammes matin et soir, en augmentant progressivement la dose à 5 grammes; composés arsénicaux (liqueur de FOWLER), les sels de mercure, de fer, l'iode et les iodures, huile d'olive, acide chlorhydrique et des ferments digestifs, opothérapie, toniques généraux, arséno-benzols, autohémothérapie, tous les stimulants de l'état général.

Le régime alimentaire fait l'objet des études multiples et pas toujours concordantes : les uns préservent un régime évitant la possibilité de faire les floculats ou migrations leucocytaires et fatiguent le rein et le foie, en produisant à la suite une hyperglycémie, par conséquent il faut adapter l'alimentation « de grand repos hépatique » : pas de viandes, ou peu, aliments pauvres en hydrate de carbone, poissons maigres, pâtes alimentaires, légumes verts; mais, supprimer les aliments facilement fermentescibles, insistent les autres, donc : ni pain frais, ni fromages fermentés, ni crustacés, ni charcuterie. Certains praticiens insistent sur les lavements alimentaires et les stimulants du système nerveux, comme : coca, café, kola,

caféine, quinine, glycérophosphates, poudres de viande, etc... Comme boisson on prescrit : les tisanes, le champagne, etc... Dans tous les cas on conseille la vie calme, hygiénique, évitant des émotions et des secousses nerveuses trop fortes; d'ailleurs, l'état du malade, s'il n'est pas guérissable, en s'aggravant, le retranche, tous les jours un peu plus, des misères de l'existence quotidienne. En assistant aux phénomènes de l'infection locale ou générale dans le cancer, il faut réagir immédiatement : ulcérations externes seront traitées par de larges lavages à l'eau bouillie additionnée de liqueur de Dakin, les pansements seront appliqués, douches d'air chaud, exposition aux rayons ultraviolets pulvérisations antiseptiques, etc... Si les lésions sont internes (rectum, utérus) on fait de grands lavages au bock et on donne des soins de propreté; on se servira également des médicaments généraux : de la vaccinothérapie, etc...

L'action sur le psychisme des cancéreux s'avère difficile : il existe deux catégories de malades du cancer : une, est constituée par des gens, qui s'illusionnent jusqu'à la fin sur leur état de santé et il est facile, chez eux, d'entretenir cette foi, pleine de projets d'avenir, ou les faire vivre de petites joies de tous les jours et considérer leur mal comme une chose passagère; mais, il y a l'autre catégorie de malades, parfaitement lucides de leur état, angoissés, énervés et énervant l'entourage, qui les sait perdus; il y a ceux, qui montre en main, escomptent, calculent le temps resté à vivre; ceux, qui fouillent les boîtes, à livres, sur les quais de la Seine, et lisent, furtivement, en cachette, les descriptions vulgarisées du cancer, n'y comprennent pas toujours le vrai, le général, s'arrêtent aux détails, les racherchent sur soi, se tourmentent, et, l'insomnie aidant, pensent à tous les cas du cancer vus ou entendus... à tous ces angoissés d'attente, le praticien, souvent sans défense, doit sortir le plus clair de sa foi de vivre, le plus chaud de son dynamisme de cœur humain et compréhensif.

Le problème de la contagion du cancer pendant des siècles soulève le monde médical dans la divergence des opinions; les cancéreux, traités comme contagieux, non admis dans les hôpitaux, soignés dans des maisons spéciales et isolés du reste des humains, sont actuellement soignés dans les services généraux

hopitaliers ou dans les établissements spécialement affectés à l'étude du cancer : instituts, etc...

Avec la question de l'hérédité du cancer, qui tombe à l'hérédité du terrain cancéreux, la question de la contagion du cancer se lève à nouveau : si le rôle cancérigène des irritations chroniques, par des agents chimiques ou physiques s'oppose à l'idée de contagion, les recherches sur la transmission des tumeurs (sarcomes des poules) s'y prête; le problème reste donc sans réponse et dans le doute !

Certains auteurs, comme LEMAY, TOURAINE et DUPERRAT, signalent (*Les Sciences Médicales* du 31 octobre 1936 et l'extrait de la *Presse Médicale* du 12 janvier 1938) les guérisons spontanées du cancer. LEMAY l'explique ainsi : toute lésion tissulaire exerce un tropisme positif sur les polynucléaires et les grands mononucléaires chargés de la réparation, grâce à leurs tréphones (CARREL), on assiste donc à une leucopédèse, analogue à celle de la digestion stomacale. Dans la cicatrisation le phénomène s'arrête lorsque la réparation est faite, dans la - cancérisation, le phénomène continu, l'action des tréphones est prédominante et il y a l'hypertréphocytose, qui peut conduire aux métastases. La guérison du cancer, note LEMAY, commence par le centre de la lésion, et il confirme que les expériences faites contiennent *in vivo*, le processus produit d'abord *in vitro*.

Les deux autres auteurs, TOURAINE et DUPERRAT, traitent la question de la guérison spontanée du cancer du point de vue pratique : dans certaines circonstances locales ou générales on obtient la régression et même la guérison de certaines tumeurs malignes. Le problème est complexe et lié à l'étiologie même du cancer et il n'est pas résolu dans le revirement de l'évolution des tumeurs. Ainsi, certains cancers régressent sous l'influence des circonstances locales : biopsie, résection partielle, ligature, attritions des vaisseaux des cellules cancéreuses est due à l'ischémie; ROHDENBURG cite ici le cas d'un épithélioma de la face. Si les phénomènes locaux graves se sont manifestés, ils ont pu aboutir à la fonte purulente de toute la tumeur et réaliser ainsi une véritable exérèse; si elle est bénigne l'infection provoque l'infiltration du tissu cancéreux par des leucocytes; RIBBERT,

BAYER, MURPHY, RUBENS-DUVAL accordent aux lymphocytes une action destructrice sur la cellule cancéreuse. Lorsque la régression d'une tumeur est faite sous l'influence de circonstances générales, son explication est encore plus difficile : on se demande, si la simple anesthésie générale pouvait intervenir, en provoquant un déséquilibre du métabolisme des lipides ou du système neuro-sympathique ? GAYLORD et SIMPSON ne le pensent pas ; ils ont constaté l'aggravation du cancer après l'anesthésie par inhalation. Le rôle de la fièvre paraît moins négligeable : on a observé, dans la laparatomie exploratrice, avec fièvre, la régression de la tumeur ; est-ce l'action qui provoque, par la fièvre, des thromboses locales, favorisées par l'hyperfibrinémie et par l'hyperviscosité sanguines des pyrexies ? ou la modification de l'équilibre acido-basique ? Les cancreux sont souvent alcalosiques et REAING note une légère acidose passagère dans un cancer de la joue guérie, après l'érysipèle. La calcémie normale succédant à l'hypocalcémie habituelle des cancéreux, constitue-t-elle un élément favorable ? Le métabolisme des hydrates de carbone, surtout celui des stérols, est perturbé dans le cancer. Les stérols comprennent, outre le stérol et la vitamine D, la plupart des hormones sexuelles ; aussi SAUNIE et ALPHANDERY, ainsi que SEZARY soulèvent cette question avec la régression du cancer. L'action stimulante des extraits des glandes génitales, le rôle inhibiteur de l'insuline dans la croissance des sarcomes paraît exister. L'hypothèse de catalysines et cytotoxines est étudiée par HODENPYL et de COURCY. La théorie de l'inflammation, l'action des produits de désintégration des cellules cancéreuses et leur action sur les cellules actives, lente et progressive immunisation acquise contre le cancer est actuellement étudiée par RUBENS-DUVAL. Dans les causes générales de résorption des tumeurs on peut citer : l'existence des pyrexies ou fièvres élevées, résorption d'exsudats, grossesse, ménopause artificielle, médications internes, cautérisation avec ou sans curetage, l'érysipèle avec fièvre, etc.

La prophylaxie du cancer consiste à faire disparaître ou atténuer l'action des divers facteurs d'ordre général, comme tabac, alcool, etc. La syphilis aussi doit être dépistée et soignée.

Eviter les causes locales d'irritation tissulaire : infections, ulcérations, leucoplasies, ostéites, sinusites, fistules, radiodermes, etc. Le régime alimentaire surveillé : éviter des légumes crus, du végétérianisme absolu et des excès de table, car il est prouvé que l'état sous-alimentaire retarde l'évolution des cancers et les statistiques faites en Pologne durant la guerre de 1914-1918, affirment la diminution des tumeurs malignes par suite de la situation sous-alimentaire de la population. Il convient aussi d'éviter les chocs : les grattages répétés, des traumatismes, brûlures, agents chimiques, comme goudron, aniline, etc. Les prescriptions générales, concernant l'hygiène élémentaire préventive du cancer, font l'objet des soins des ligues contre le cancer, des Centres anticancéreux et des Instituts cancérologiques, qui les affichent et les propagent partout, essayant d'atteindre et d'instruire le grand public.

L'histoire de la lutte anticancéreuse montre de nos jours l'unification de tous les efforts dans le but d'enrayer la maladie sociale des pays, le cancer, dont la mortalité continue à préoccuper le monde scientifique et le monde tout court.

Le 22 mars 1934 fut créée l'Union Internationale contre le Cancer, dont le comité exécutif se trouve à Paris et qui réalise l'adhésion de 33 pays. Dans 65 états, la lutte contre le cancer s'organise sur le terrain scientifique et social. Dans le domaine scientifique, elle se traduit par la création des Instituts anticancéreux, et dans le domaine social, dans les Ligues contre le cancer, Centres régionaux de la lutte contre le cancer, rattachés à une Faculté ou à une Ecole. Ces Centres ont pour but : 1^o) L'assistance et l'hospitalisation des malades atteints du cancer; 2^o) l'enseignement aux étudiants, médecins et public des questions relatives au cancer; 3^o) les recherches scientifiques dans les laboratoires spécialisés.

CONCLUSIONS

En terminant cet exposé sur le traitement du cancer à travers les âges, nous concluons :

1°. — L'exérèse chirurgicale, connue des vieilles civilisations de l'Inde, de la Chine, de l'Égypte, de la Grèce et de l'Empire Romain à nos jours, reste toujours en vigueur.

Tenant compte des progrès de la science médicale et des derniers raffinements de la technique opératoire, c'est l'acte chirurgical qui prime, seul, ou associé, au traitement médical, voire radiothérapique, l'histoire de la cancérologie.

2°. — Le traitement médical du cancer a également un vieux passé et, même à l'heure actuelle, d'ardents adeptes.

Tantôt palliatif, tantôt curatif, associé ou non, à la chirurgie et à la radiothérapie, le traitement médical se sert des plantes, des métaux, des métalloïdes, des extraits des organes des animaux, des sérums et autosérums, des vaccins, des vitamines, des venins, des toxines de Colley, des extraits des tumeurs, etc., y compris le régime alimentaire, la diététique, l'hygiène.

De la multitude des remèdes, du traitement médical du cancer, à travers l'histoire, on peut conclure qu'empirique et palliatif, il sert à atténuer les symptômes du mal, et adoucir, dans une grande proportion, la douleur.

3°. — L'action élective des rayons X et du radium sur les cancers est incontestable; leur dose efficace varie suivant l'âge des sujets, le siège de la lésion et son état évolutif. Ce test biologique reste imprécis, d'où vient la difficulté du traitement.

Associés à l'acte chirurgical, le précédant ou le suivant, les rayons X et le radium, rendent actuellement des services inappréciables dans la cancérologie; la technique, plus souple, plus maniable, plus à la portée de tous les praticiens, nous permettra, un jour, d'établir la statistique des cas de guérison, non sur la survie de 5-10 et X années, mais sur la survie totale du sujet, mort de tout autre cause que le cancer. N'oublions pas que le monde des corps radioactifs est en voie d'exploration et nous réserve, peut-être, des surprises.

4°. — L'électrothérapie, comprenant l'électro-coagulation et l'électrolyse, a, dans le traitement du cancer, une place bien limitée et une application bien définie, aussi, son domaine dans l'action curatrice du cancer est relativement restreint et ne prête pas à controverses.

5°. — Les méthodes du traitement des cancers : radiosthétique et homéopathique, ont un intérêt, pour ainsi dire, local ou historique, n'ayant jamais donné des résultats vraiment efficaces et de quelque durée.

6°. — La médecine populaire, dans le traitement des cancers, reflète les coutumes des peuples, les idées mouvementées des grands exodes, les bouleversements des races et des mondes. La merveilleuse tradition orale, enracinée, conserve les pratiques des prêtres-médecins mystérieux des hauts plateaux de l'Inde, les transmet, à travers les siècles, presque intactes, dans une grande communion d'espoir, aux bonnes femmes illettrées des confins des plaines caspiennes.

La lame de fond, qui soulève le monde, demande la ration quotidienne des rêves réalisés : les chercheurs se penchent sur le complexe de la vie cellulaire, étudient ses mouvements intimes et y cherchent la réponse sur l'énigme du cancer.

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :
ABRAMI

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLIOT d'ETAVES. — Traitement des Tumeurs et des Cancers. Paris, 27^e édition, p. 211.
2. BANDALINE (Jacques). — La lutte internationale contre le cancer. Paris, 1933, p. 947.
3. BARONAKI (Ed.). — Les néoplasmes et leur thérapeutique médicale. (Paris, 1927, p. 135.)
4. BARREAU (M.-L.-A.). — Le traitement de la douleur dans le cancer inopérable. (*Thèse* de Bordeaux, 1934-1935, p. 62.)
5. BÉCLÈRE (Antoine). — Le cancer est-il une maladie virulente? (Extrait de la « *Presse Médicale* », N° 37, 8 mai 1935.)
6. BESREDKA (A.). — Essai de vaccination contre le cancer expérimental. (Extrait de la « *Presse Médicale* » N° 98, du 7 déc. 1935.)
7. *Biuletyn polskiego Komitetu do zwalczania raka. Warszawa.* 1923-1927, 7 egz : 1, 2, 5, 7, 8, 3.
8. CABANÈS (Dr). — Remèdes d'autrefois, (Paris, 1910, Série I, p. 506. Paris, 1913, Série II. p. 388.)
9. — Les morts mystérieuses de l'histoire. (Paris, p. 439.)
10. CABANÈS et NASS (L.). — Poisons et sortilèges. (Paris, 1903, p. 306.)
11. CADINOUCHE (M.-A.). — Corps cancérigènes, Corps cancéricides. (Paris, 1935, p. 73.)
12. COMMISSION DU CANCER. — Société des Nations, Organisation d'hygiène. (*Rapport*, Genève, 1926, p. 39.)
13. CANCER. — *Récueil des tirages à part des Revues médicales concernant les cancers.* (1939-1940 et 1939-1940, (2 volumes.)

14. LES CANCERS, leurs causes, comment les reconnaître, comment les guérir?
(Publication des Centres Anticancéreux de France, Paris-Lyon, 1938.
p. 20.)
15. CANCER en Pologne. (Publication du Comité polonais pour la lutte contre
le Cancer. (Varsovie, 1930, p. 64.)
16. CASTINLIANI (A.). — *Histoire de la Médecine*. (Paris, 1931, p. 764.)
17. CATHÉN (Dr F.). — L'énigme étiologique du cancer. (Paris, 1927, p. 166.)
18. CHRÉTIEN (Henri). — Le cancer. (Paris, 1936, p. 177.)
19. COTTENOT (Paul) et LABORDE (Simone). — Radiothérapie, Rayons X,
Radium. (Paris, 1934, p. 506.)
20. COUVREUX (Jean). — Contribution à l'étude de l'étiologie du cancer.
(Paris, 1943, p. 108.)
21. CUMSTON (C.-G.), M.-D. — Histoire de la médecine du temps des Pharaons
jusqu'au XVIII^e siècle. (Paris, 1931, p. 460.)
22. CUNÉO (Bernard). — Conférence faite à l'Association générale de la
Ligue Française contre le Cancer, le 9 mai 1933.
23. BAUDET (Léon). — Les rythmes de l'Homme. Cancers et Malaises. (Paris,
1930, p. 243.)
24. DEGRAIS et BELLOE. — *Traité pratique de curiethérapie*. (1 vol., Paris,
1937, p. 153. Vol. II, Paris, 1938, p. 202.)
25. DOYEN (Dr E.). — Le cancer. (Paris, 1909, p. 379.)
26. — Traitement local des cancers accessibles par l'action de la cha-
leur au-dessus de 55°. (Paris, 1910, p. 66.)
27. DUCHATEL (Jacques). — Contribution à l'étude des cancers du cœur.
(Paris, 1937, *Thèse*, p. 44.)
28. DUCUING (J.). — *Précis de cancérologie*. (Paris, 1932, p. 1221.)
29. DUFOUR (Pierre). — Traitement du cancer par la radiothérapie profonde.
(Mâcon, juin, 1938.)
30. ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE. Cancer.
31. GALLOT (Suzanne). — Les Vitamines. (Paris, 1941, p. 125.)
32. GAMET (J.-M.). — Théorie nouvelle sur les maladies cancéreuses. (Paris,
1772, p. 320.)
33. GUYÉNOT. — Héritéité. (Paris, 3^e éd. p. 717.)
34. HERSCOVICI. — Cancer. (Paris, 1933, p. 161.)

35. HIRSCHFELD (Arthur). — La thérapeutique hormonale de la maladie cancéreuse. (Paris, 1937, « *La Clinique* », oct. 1937.)
36. JEANNENEY (G.). — Le Cancer. (Paris, 1931, p. 208.)
37. LABORDE (Simone). — Le Cancer. (Paris, 1941, p. 126.)
38. LAIGNEL-LAVASTINE. — Histoire générale de la Médecine, de la Pharmacie et de l'Art Vétérinaire. (2 vol., p. I v. : 683 et II v. : 648. Paris 1938.)
39. LEMAY (Pierre). — Cancers et tréphones de Carrel. (Paris, 1938, p. 132.)
40. LERICHE (Dr). — Thérapeutique Médicale Synthétique et guérison du Cancer. (Auxerre, 1924, p. 48.)
41. LUMIÈRE (Auguste). — Les horizons de la Médecine. (Paris, 1937-1941, p. 248.)
42. MASSEY (Lucien). — Mémoire sur le traitement médical et la guérison des affections cancéreuses. (Paris, 1870, p. 31.)
43. MÉNÉTRIER. — Cancer. *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*. (Paris, 1927, fasc. 13 et 13 bis, p. 1194.)
44. NEBEL (A.). — Les Cycles d'évolution des parasites du Cancer humain. (Neuchâtel, 1932, p. 67.)
45. PASQUALINI (Ph.). — Le venin de cobra dans la thérapeutique des cancers pharyngo-laryngés. (Paris, p. 74.)
46. RAPPIN (Gustave). — Le problème du Cancer. (Nantes, 1936, p. 76.)
47. RENAUD (Maurice). — Les Cancers et leurs complications. (Paris, 1927, p. 311.)
48. RENO (Prof. J.). — Pourquoi mourir du Cancer. (Paris, 1939, p. 153.)
49. ROUSSY (Gustave). — Cancer. (Paris, 1939, p. 219.)
50. — Le Cancer de l'Antiquité à la Renaissance. (Extrait du *Nouveau Traité de Médecine* de Roger, Vidal et Teissier. Fasc. v, t. II, p. 6-9, Paris, 1929.)
51. — Le Cancer dans l'Histoire de la Médecine. (Paris, 1927, p. 23. Extrait de la « *Presse Médicale* », N° 54, juillet, 6, 1927.
52. — Les causes de la mort chez les cancéreux. (*Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*. Extrait tome XVI, N° 3, mars 1927, Paris, 1927.)
53. — A propos de 150 autopsies, faites au Centre anticancéreux de la Banlieue. (1922-1926, p. 9.)
54. — L'état actuel du problème du Cancer. (Paris, 1924, p. 192.)

55. ROUX de LAROQUE. Le Cancer et la Maladie cancéreuse. (Paris, 1937, p. 23.)
56. SÉDILLOT (Jacques). — Qu'est-ce que le Cancer? (Paris, 1932, p. 129.)
57. THOMAS (Joseph). — Le diagnostic et le traitement des cancers inopérables. (Paris, 1913, p. 158.)
58. TOURAINE (A.) et DUPERRAT (R.). — La guérison spontanée du cancer. (Extrait de la « *Presse Médicale* », N° 4, du 12 janv. 1938.)
59. VERGNES-ROBERT (J.-P.). — Les guérisseurs du cancer. (*Thèse de Bordeaux*, 1933, p. 87.)
60. VRIÈS. — Expériences sur le traitement du cancer. (*Monit. d'Hôpit.*, Paris, 1859, VII, 251.)
61. X... — Le cancer d'Anne d'Autriche. « *La Lutte contre le Cancer* », (N° 57, juillet-août-septembre 1937.)
-